



Lääkeinformaatiota Lääkelaitokselta

Läkemedelsinformation från
Läkemedelsverket, Finland

Drug information from the National
Agency for Medicines, Finland

4 | 2005



TABU 4.2005

13. vuosikerta
13 årgången
13th Annual volume

Pääkirjoitus	3	Kiitos palautteesta – TABUa kehitetään edelleen Hannes Wahlroos
	4	Lääkeprosessin kehittäminen – lääkeneuvottelukunnan arviointikertomus Hanna Mäkräinen Outi Ryymin Outi Hartikainen
	7	Lääkekeskukset Suomessa Virpi Tiiro Risto Suominen
Uutta lääkkeitä	8	Detemirinsuliini Kimmo Malminiemi
	9	Tramal-tippojen annostus annospumppupulloista Annikka Kalliokoski
Haittavaikutuksista	10	Vuonna 2004 ilmoitetut haittavaikutukset oireryhmittäin Tapani Vuola
	13	Oma lääkehaittahavaintoni Vieroitusoireita venlafaksiinin käytön lopettamisen jälkeen Päivi Meretoja
	13	Kommentti edelliseen
	13	Erytromysiinin käyttö raskauden aikana
	14	Farmaa, herbaa, nutraa – pilleriparatiisissa vauvasta vaariin Olavi Pelkonen
	15	Koksibeja koskeva arvio valmistui
Ex tempore	16	Lääkehuollon tutkimusta Lääkelaitoksessa
Terveystieteiden laitteista ja tarvikkeista	17	Piensterilointilaitteen valvonta, validointi ja sterilointitehon valvonta
	19	Kiinalainen hoitolamppu maahantuontikiellossa
	19	Rytmihäiriötahdistimen mahdollinen vika Petri Pommelin
Eläinlääkkeitä	20	Kissojen rokotukset ja injektio- ja sarkooma Karoliina Autio
	21	Mikroökosysteemien käyttö eläimillä tasaantunut Jouko Koppinen
	22	Ei enää Vorevet-injektiota suoneen
	22	Injektio- ja sarkooma kissoilla -projekti
	23	Uusia eläinlääkkeitä myyntilupa



Hannes Wahlroos
Ylijohtaja, professori
Lääkelaitos



Kiitos palautteesta – TABUa kehitetään edelleen

TABU-lehti on 12 vuoden aikana vakiinnuttanut asemansa lääkeinformaation tuottajana ja julkaisijana. Saavutuksena voidaan pitää sitä, että lehti mainittiin viimeisimmässä lukemistutkimuksessa useimmiten lääkkeiden määräämiseen vaikuttavana tahona monen muun julkaisun ja vaihtoehdon joukosta. Näitä tuloksia esiteltiin lehden numerossa 2.2005. Lukemistutkimuksissa saatu palaute on arvokasta ja auttaa lehden kehittämisessä.

TABUn painosmäärä on 40 000 kuusi kertaa vuodessa ja vuosikustannukset ovat alle 300 000 euroa. Irtonumeron hinnaksi tulee 1,2 euroa lukijalle toimitettuna. Tällä panostuksella pystytään hyvin kattamaan lääkealan ammattilaisten kenttä. Lehteä postitetaan jonkin verran myös ulkomaisille sidosryhmille.

Ajat, tarpeet ja julkaisuteknologia kehittyvät. TABU-lehti haluaa seurata aikaansa. Käytännönläheisyyttä pitäisi edistää, mikä on suuri haaste viranomaislähtöiselle julkaisulle. Tässä apua voidaan odottaa Lääkelaitoksen laajalta asiantuntijaverkostolta. Tarkoitus on myös, että Lääkelaitoksen EU-vaikutavuuden painopistealueiksi valituilta biologisten lääkkeiden ja lastenlääkkeiden alueilta saataisiin entistä enemmän käytäntöön painottuvia artikkeleita.

Lukijapalautteen mukaiset toivotuimmat aihealueet olivat uudet lääkkeet, lääkkeiden yhteisvaikutukset ja lääkkeiden

haittavaikutukset. Näistä teemoista ei siis luovuta, vaan niitä pyritään entisestään vahvistamaan.

Näkyvimmat muutokset TABUn sisällössä toteutuvat lokakuussa. Tällöin lehden loppuosassa olevat luettelot myyntiluvista ja niiden peruuntumisista, apteekkiluvista ja muista luvista poistuvat ja ne julkaistaan vastaisuudessa Lääkelaitoksen verkkosivuilla (www.nam.fi). Myös eläinlääkkeitä koskeva TABUn sisältö saa uuden entistä konkreettisemmän muodon. Näitä asioita käsitellään jatkossa erityisesti eläinlääkevalvonnan näkökulmasta. Näillä uudistuksilla lehden sisältö saadaan paremmin vastaamaan lukijakunnan kiinnostuksen kohteita.

TABUsta on tarkoitus kehittää myös parempi sähköinen verkkoversio. Tämä antaa mahdollisuudet kytkeä TABUssa julkaistavan uuden ja kiinnostavan aiheen ”markkinointi” Lääkelaitoksen normaaliin verkkoviestintään. Tämä uudistus toteutuu ensi vuoden alkupuolella.

Media, tieteelliset aikakauslehdet, internet ja verkkosivut tarjoavat enemmän tietoa kuin kukaan jaksaa sulattaa. Lääkevalvonnan ja -alan objektiivisen asiantiedon tarjoajana TABU-lehti on saavuttanut Suomessa hyvän aseman. Julkaistavan tiedon luotettavuus ja kirjoittajien asiantuntemus ovat jatkossakin tärkeitä lehden menestystekijöitä.



Hanna Mäkräinen

Hallintoylilääkäri, lääkeneuvottelukunnan pj.
Pohjois-Pohjanmaan sairaanhoitopiiri

Outi Ryymin

Sairaala-apteekkari, lääkeneuvottelukunnan
esittelijä
Oulun yliopistollinen sairaala

Outi Hartikainen

Proviisori, lääkeneuvottelukunnan sihteeri
Oulun yliopistollinen sairaala

Lääkeprosessin kehittäminen – lääkeneuvottelukunnan arviointikertomus

Potilaan saama hoito on useimmiten lääkehoitoa. Sairaanhoidopiirissämme lääkkeiden käyttöä ohjataan ja valvotaan kehittämällä edellytyksiä lääkkeiden turvalliselle ja taloudelliselle käytölle. Moniammatillinen vastuullisten toimijoiden verkosto on tärkeä lääkeprosessin kehittämisessä. Lääkeneuvottelukunnan asettajalle eli kuntayhtymän hallitukselle vuosittain laaditussa arviointikertomuksessa kuvaamme tehtyjä toimenpiteitä ja esitämme sekä alueellisia että kansallisia kehittämistarpeita ja -haasteita.

Lääkeprosessissa valitsemme vuosittain kehittämisalueita, joita ovat olleet perehtyminen lääkeprosessin normiohjaukseen ja lääkehoidon kustannusten hallinta. Vuonna 2003 perehdyimme lääkkeiden haittavaikutuksiin, lääkepolitiikan linjauksiin, lääkehuoltoon koskeviin tiedotteisiin ja teimme lääkehuollon toiminnan vertailua muihin yliopistosairaaloihin. Vuonna 2004 laajensimme kansallisen terveysprojektin periaatteiden mukaisesti lääkkeiden hankintarengasta kattamaan Pohjois-Pohjanmaan ja Kainuun sairaanhoitopiirien lisäksi Lapin ja Länsi-Pohjan sairaanhoitopiirit hankintakaudelle 2005–2007. Yhteistyöllä on jo saavutettu merkittävää kokonaiskustannusten hallintaa.

Lääkemenojen osuus Suomen terveydenhuollon kokonaismenoista oli 16,0 % vuonna 2003 eli joka kuudes terveyseuro käytetään lääkkeisiin. Lääke-euroista 13 % käytetään sairaaloissa (tukkuohjehinnoin). Vuonna 2004 apteekkitarvikekustannukset olivat Oulun yliopistollisen sairaalan (OYS) käyttömenoista 6,7 % (vuonna 2003 6,2 %). Apteekkitarvikkeisiin sisältyvät lääkkeiden lisäksi verivalmisteet. Apteekkitarvikekustannukset (2004) kasvoivat vuoden 2003 tilinpäätökseen verrattu-

na 11,1 %, mikä on alle sairaanhoitopiirien keskiarvon (11,7 %), (1).

Lääkeprosessin kehittäminen on pitkäjänteinen myös sopimusmenetelyyn perustuva kehittämisprosessi, jota tulee säännöllisesti arvioida. Yhteistyötä ja yhteisiä päätöksiä tarvitaan kansallisella tasolla myös siitä, milloin jokin uusi kallis lääkehoito on riittävän kustannusvaikuttavaa käyttöön otettavaksi eli on kehitettävä menetelmiä kalliiden lääkehoitojen kustannusten hallintaan.

Lääkelaitoksen määräyksessä (2) todetaan, että kustannustehokkaan ja turvallisen lääkehoidon takaamiseksi sairaanhoitopiirissä, sairaalassa, terveyskeskuksessa tai muussa laitoksessa on tarkoituksenmukaista olla hoitosuositukset tunteva, erikoisaloja edustava asiantuntijaelin, joka yhdessä sairaala-apteen tai lääkekeskuksen kanssa laatii lääkehoidon tarpeita vastaavan peruslääkevalikoiman. Pohjois-Pohjanmaan sairaanhoitopiirin kuntayhtymän hallitus onkin nimittänyt aina toimikautekseen lääkeneuvottelukunnan (LNK) ja samalla määritellyt sen tehtävät. Näihin kuuluvat peruslääkevalikoiman ylläpidon lisäksi lääkemenojen ja -kustannusten seuranta, lausuntojen antaminen lääkkeiden hankinnasta ja lääkehoidon kehittämisestä, lääke-

informaation kehittäminen, haittavaikutusten seuraaminen, kliinisten lääketutkimusten seuranta ja yhteydenpito alueen sairaala-apteekkeihin ja lääkekeskuksiin.

Läkeneuvottelukunnan lisäksi sairaanhoitopiirin tulosyksiköissä voi olla omia erikoisalakohdaisia lääketyöryhmiä, joiden toimenkuvat on määritelty esimerkiksi kyseisen yksikön laatuksikirjassa.

Lääkeprosessia kehittää vastuullisten toimijoiden moniammatillinen verkosto, johon lääkkeiden määrääjien lisäksi kuuluvat yliopistosairaalan erityisvastuualue lääkehankintarenkaineen, lääkeneuvottelukunta, lääkeasiantuntijaverkosto, klinikkayhdyshenkilöt, lääkkeiden annostelijat ja jakajat sekä sairaalafarmasistit. Hallituksen antamien tehtävien lisäksi neuvottelukunta on käsitellyt vuonna 2004 kolmivuotiseen lääkehankintakierrokseen vuosille 2005–2007 ja laajenevaan lääkehankintarenkaaseen liittyviä asioita sekä arvioinut lainsäädännön uudistumistarpeita ja mahdollisuuksia hallita entistä paremmin lääkekustannuksia.

Peruslääkevalikoima

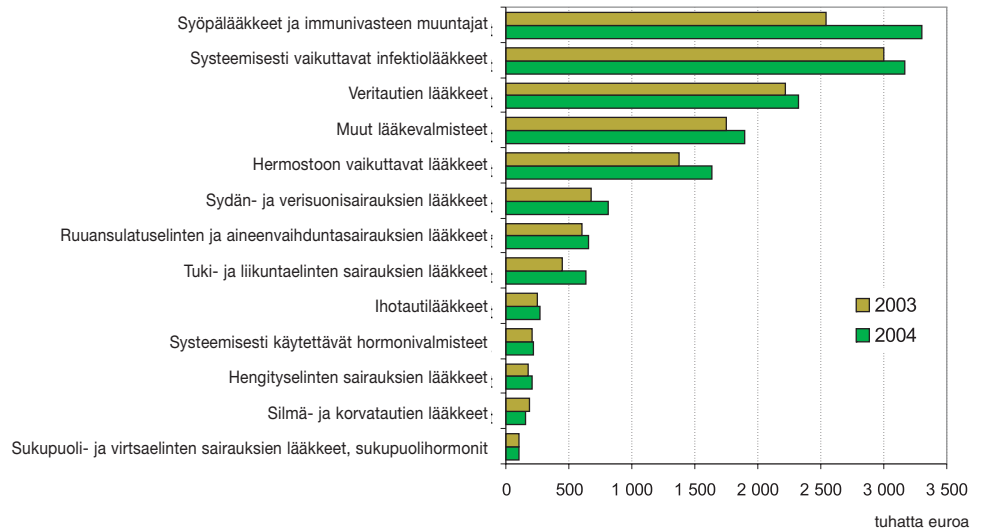
Sairaalan peruslääkevalikoimaan kuuluvat kaikki sairaalassa säännöllisesti käytettävät lääkkeet ottaen huomioon hoitokäytännöt ja taloudelliset tekijät. Vuonna 2004 peruslääkevalikoiman lääkkeiden määrä oli 24 % (604 nimikettä) kaikista käytössä olevista lääkkeistä (2003; 23 %, 581 nimikettä). Ne muodostivat lääkekustannuksista 25 % (2003; 31 %) ja apteekin toimitusristeistä 50 % (91 108 kpl, 2003: 60 %, 105 235 kpl). Kahdenkymmenen kalleimman lääkkeen (käytön mukaan laskettuna) joukkoon kuului kuusi peruslääkevalikoiman lääkevalmistetta vuonna 2004 (2003; 7 nimikettä).

Lääkekustannukset 2004

Lääkekustannusten kehitystä lääkeaineryhmittäin (12 kpl) ja klinikoittain on seurattu kolmannesvuosittain. Vuonna 2004 Oulun yliopistollisen sairaalan lääkekustannukset olivat 15,4 milj. euroa (2003; 13,5 milj. euroa) ja ne kasvoivat 13,7 % vuoteen 2003 verrattuna (2003; 7,9 %). Suurimmat klinikat eli sisätaudit, anestesia, kirurgia, syöpätaudit ja sädehoito sekä lastentaudit muodostivat 82 % kaikista lääkekustannuksista. Kuudessa vuodessa lääkekustannukset ovat nousseet eniten sisätautien klinikassa (1 634 994 euroa) ja prosentuaalisesti eniten syöpätautien ja sädehoidon klinikassa (212,1 %). Lääkeaineryhmistä ensimmäisen kerran syöpälääkeryhmän kustannukset olivat suurimmat (kuva). Viime vuonna kolmenkymmenen kalleimman lääkeaineen käyttö muodosti 45 % vuoden 2004 lääkekustannuksista (taulukko). Jatkossa on mielenkiintoista vertailla yliopistosairaaloiden kesken, mitkä lääkkeet kussakin muodostavat 30-kärjessä listan ja mikä selittää jo aiemminkin todettuja eroja.

Uusien hankintalistan ulkopuolisten lääkevalmisteiden käyttöönotosta raportoidaan kolmannesvuosittain. Vuonna 2004 otettiin käyttöön 60 (2003; 56) uutta lääkettä tai lääkemuotoa (2,1 % käytössä olevista lääkkeistä), joista 38 (2003; 25) oli potilaskohtaista käyttöä vain tietylle potilaalle ja 22 (2003; 7) yksikkökohtaista vain tietyn yksikön käyttöön. Vuonna 2004 uusien käytöönotettujen hankintapäätöslistan ulkopuolisten lääkkeiden kustannukset

Lääkekustannukset OYSissa terapiaryhmittäin vuosina 2003 ja 2004



olivat 90 941 euroa eli 0,6 % lääkekustannuksista (2003; 104 623 euroa, 0,8 %). Hankintalistan ulkopuolinen lääke edellyttää lääkärin kirjallista perustelua sekä sairaala-apteekkarin hyväksyntää.

Lääkkeiden hankinta ja lääkeshoidon kehittäminen

Vuosien 2005–2007 lääkehankintoja ja tarjouskäsittelykierrosta varten lääkeasiantuntijaluettelo (60 nimeä) päivitettiin keväällä 2004. Lääkehankintapäätösten valmisteluvaiheessa lähetettiin asiantuntijalääkäreille lääkkeiden valintaa koskevia lausuntopyyntöjä lääkeryhmittäin. Asiantuntijat ottivat kantaa myös lääkehoitokäytäntöihin ottaen huomioon Käypä hoito -suositukset. Suosituksilla perusteltiin myös asiantun-

tijalausuntoja. Lausuntoja saatiin lääkäreiltä ja kolmelta toimikunnalta yhteensä 80 kpl. Noin 11,5 % (n. 70 kpl) peruslääkevalikoiman valmistenimikkeistä vaihtui edelliseen hankintakauteen verrattuna.

Lääkeinformaatio

Sairaanhoitopiirin intranetistä löytyvät neuvottelukunnan muistiot, tiedot lääkekustannuksista ja sairaalan peruslääkevalikoima sekä oma otsikko myös lääkeinformaatiolle. Apteekin intranet-sivuilla on lisää lääkerekulutustietoja, lääkeinformaatiota, mikrobilääkkeiden käyttöohjeita, erityislupavalmisteiden suomenkielisiä käyttöohjeita, päivystysvarastossa olevien myrkytyslääkkeiden käyttöohjeita sekä päivystyslääkevalikoima. Tämän lisäksi sairaala-apteekki kouluttaa hoitohenkilökuntaa sekä alueen sairaalafarmasisteja järjestämällä vuosittain alueellisen lääkehuollon koulutuspäivän.

Lääkkeisiin liittyvä informaatio (mm. lääkkeiden saatavuus, niiden ominaisuudet, kustannukset, lääkkeiden oikea käsittely ja käyttö, potilaan lääkehoito toimintayksiköissä) on tärkeä kehitettävä yhteistyömuoto sairaala-apteekin ja sairaalan eri yksiköiden välillä. Vaihtuvista lääkevalmisteista kerrotaan osastoille tiedotteilla. Lääkeneuvottelukunnan jäsenet ja klinikakayhdyshenkilöt tiedottavat omissa klinikoissa uusista lääkevalinnoista/lääkityskäytännöistä.

Haittavaikutusten seuraaminen

Neuvottelukunta on kerännyt vuodesta 2003 lähtien tiedot OYSissa havaituista ja Lääkelaitokselle ilmoitetuista lääkkei-

Lääkeaine	Kulutus euroina 2004	Muutos-% vs. 2003	Lääkeryhmä
Piperasilliini ja tatsobaktaami	572 387	+10	Bakteerilääke
Varjoaineet	483 749	+ 3	Röntgenvarjoaine
Rituksimabi	481 191	+ 72	Syöpälääke
Infliksimabi	366 630	- 8	Reumalääke
Dosetakseeli	353 827	+ 55	Syöpälääke
Meropeneemi	301 859	- 7	Bakteerilääke
Paklitakseeli	260 074	- 2	Syöpälääke
Kefuroksiimi	254 447	+ 4	Bakteerilääke
Natriumkloridi-infusionesteet	245 194	- 31	Suonensisäinen nesteytys
Parasetamoli-infusionesteet	230 710	+ 24	Kipulääkeinfuusio
	Yhteensä 23 % vuoden 2004 kustannuksista		

Kalleimmat lääkkeet OYSissa vuonna 2004 (laskettuna käytön kokonaismäärästä)

den haittavaikutuksista. Viime vuonna OYS:stä tehtiin Lääkelaitokselle 35 ilmoitusta lääkkeiden haittavaikutuksista, joista 13 (37 %) oli vakavia. Vuonna 2003 oli tehty 33 ilmoitusta, joista 10 oli vakavia. LNK:n intranet-sivuilla on nähtävänä OYS:stä tehty haittavaikutusilmoitukset vuonna 2004 ATC-luokittain.

Ilmoituksen lääkkeen haittavaikutusepäilystä voi täyttää ja lähettää sähköisesti Lääkelaitokselle (<http://hava.nam.fi>).

Kliiniset lääketutkimukset

LNK:n toiminnan yhtenä kehittämisalueena ovat tänä vuonna kliiniset lääketutkimukset. Sairaala-apteekki on mukana noin 50 kliinisessä lääketutkimuksessa vuosittain, ja tavoite on varmistaa, että tarvittavien apteekkipalvelujen kustannukset sisältyvät tutkimus-sopimuksiin.

Yhteydenpito vastualueen sairaala-apteekkeihin ja lääkekeskuksiin

Yhteistyötä alueen sairaala-apteekkien ja lääkekeskusten kanssa tehdään toistaiseksi lähinnä läkehankintarenkaan muodossa. Hankintarenkaaseen kuuluu yhteensä 27 kuntaa, kuntayhtymää tai sairaalaa. Ensimmäisen kerran hankintarenkaaseen kuuluvat Pohjois-Pohjanmaan ja Kainuun maakunnan/sairaanhoidopiirien lisäksi myös Lapin ja Länsi-Pohjan sairaanhoidopiirit. Lisäksi hankintarenkaaseen kuuluvat Raahen seudun terveydenhuollon kuntayhtymä, Oulun diakonissalaitos ja Pohjois-Pohjanmaan erityishuoltopiirin ky; Tahkokankaan palvelukeskus. Hankintarenkaan jäsenet myyvät edelleen lääkehuoltopalveluita alueensa terveyskeskuksille. Alueellisen lääkehuollon kehittäminen johtaa jollakin aikataululla myös alueellisten lääkeneuvottelukuntien perustamiseen, joita on jo esitettykin (3).

Velvoitevarastoinnista

Voimassa olevan velvoitevarastointilain (4) mukaan lääkkeiden valmistajien ja maahantuojien tulee pitää asetuksessa mainituista lääkeaineista 5/10 kuukauden kulutusta vastaavaa velvoitevarastoa ja sairaanhoidolaitosten edelleen kuuden kuukauden kulutusta (infusioliuokset 2 viikkoa) vastaavaa

velvoitevarastoa peruslääkevalikoiman lääkkeistä. Valmistajat tai maahantuojat voivat anoa vapautusta velvoitteesta esimerkiksi lääkevalmisteen lyhyen säilyvyyden perusteella. Monien lääkkeiden säilyvyysaika on lyhyt, joten velvoitevarastoinnin (10 kk tukkuliikkeessä + 6 kk sairaala-apteekissa) jälkeen varsinaista käyttöaikaa osastolla jää jäljelle vähän. Velvoitevarastoon sitoutuu runsaasti pääomaa, ja varastointi vaatii tiloja ja henkilökuntaa seurantaan sekä aiheuttaa läkehävikkiä vanhenevista varastoista, koska lääkekulutus ei ole tasaista.

Sosiaali- ja terveysministeriö asettama työryhmä on julkaissut Lääkkeiden velvoitevarastointijärjestelmän uudistamistyöryhmän muistion (5). Siinä esitetty merkittävin lakimuutos koski juuri terveydenhuoltoyksiköitä. Tällä hetkellä velvoitevarasto on sidottu peruslääkevalikoimaan. Jatkossa velvoitevarastosta olisi erillinen velvoitevarastoluettelo lääkeaineiden mukaan. Velvoitemäärät olisi terapiaryhmistä riippuen joko kuuden tai kolmen kuukauden tai kahden viikon kulutuksia vastaavia määriä. Sairaalan näkökulmasta mahdollisen lakimuutoksen myötä peruslääkevalikoima voisi olla laajempi ja enemmän käyttöä ohjaavampi. Peruslääkevalikoiman laajuutta on rajoittanut velvoitevarastoinnin aiheuttama varastonarvojen nousu. OYS:n velvoitevaraston arvo oli 1,66 miljoonaa euroa vuonna 2004.

Läkehoidon kustannuksiin vaikuttaminen

Läkehankintojen kilpailuttamisella saadaan aikaan merkittäviä säästöjä sairaalan lääkemenestyskustannuksissa. OYS:n sairaala-apteekki kilpailuttaa sairaalaan hankittavat lääkkeet kolmen vuoden hankintakaudeksi. Lääkkeiden hinnat laskivat uuden hankintakauden myötä noin 5 % edelliseen hankintakauteen verrattuna. Tämä tarkoittaa OYS:n lääkemenestyskustannuksilla 700 000 euron lisäsäästöä vuodessa edellyttäen, että lääkekulutus säilyy ennallaan. Hintojen lasku johtunee läkehankintarenkaan laajenemisesta (hankintarenkaan lääkekulut yhteensä n. 68,3 milj. kolmessa vuodessa) ja geneerisestä substituutiosta. Seuramalla hankintalistan ulkopuolisten lääkevalmisteen käyttöönnottoa hillitään lääkemenestyskustannusten nousua. Koska uusien lääkevalmisteen käyttöönotto vaatii aina lääkärin perustelun

ja apteekkarin hyväksynnän, jokainen uuden lääkkeen käyttöönotto on tarkasti harkittu.

Läkehävikki eli apteekin varastoon ja osastojen lääkekaappeihin vanhentuneet lääkkeet olivat 0,67 % OYS:n lääkemenestyskustannuksista vuonna 2004 (2003: 1,29 %). Apteekin varaston läkehävikkiin vaikuttavat mm. välttämättömien lääkkeiden, kuten myrkytyslääkkeiden ja hyytymestekijöiden varastointi. Velvoitevarastointi aiheuttaa läkehävikkiä sekä osastoilla että apteekissa riippuen lääketukkuiliikkeiden toimittamien lääkevalmisteen kestoajoista ja apteekin varastonvalvonnasta. Lääkkeiden varastonvalvontaa ja osastojen lääkevarastojen kiertoa tehostamalla voidaan saada aikaan säästöjä läkehävikissä ja lääkemenestyskustannuksissa. Osastolla toimiva farmaseutti voi merkittävästi vaikuttaa siihen, että osastolla olevat tarpeettomat lääkkeet palautetaan apteekkiin uudeelleen toimitettavaksi niille osastoille, jotka käyttävät kyseisiä lääkkeitä.

Lopuksi

Tulevia haasteitamme ovat lääketutkimusten tukeminen ja potilasturvallisuutta lisäävän automaattisen lääkejakelun kehittäminen, alueellisesti lääkehuollon yhteistyön lisääminen ja alueellisen lääkeneuvottelukunnan perustaminen sekä yliopistosairaaloiden yhteistyön tiivistäminen Läkkehoidon kehittämiskeskukseen, ROHDon ja terveydenhuollon menetelmien arviointiyksikön, FinOHTAn kanssa.

Kirjallisuutta

1. Punnonen Heikki. Sairaaloiden ja sairaanhoidopiirien tammi-joulukuu 2004, Kuntaliitto 2005
2. Läkkelaitos. Sairaala-apteekin ja lääkekeskuksen toiminta. Määräys nro 5/2002
3. Hermanson Terhi, Järviluoma Eija, Mäkelä Veikko, Neuvonen Pertti, Raitoaho Outi. Katsaus sairaaloiden lääkehuoltoon. Suom Läkäril 2001;56:1407
4. Velvoitevarastointilaki 402/1984
5. Sosiaali- ja terveysministeriö. Läkkeiden velvoitevarastointijärjestelmän uudistamistyöryhmän muistio 2004:17 (20.12.2004).

Lääkekeskukset Suomessa

Lääkelaitoksen ja Helsingin yliopiston farmasian tiedekunnan sosiaalifarmasian laitoksen yhteistyönä kartoitettiin Suomen lääkekeskusten nykytilaa ja kehitystarpeita. Tulosten perusteella keskivertolääkekeskus on kunnan tai kuntayhtymän ylläpitämä, terveyskeskuksen yhteydessä toimiva yksikkö, jonka lupa on myönnetty ennen lääkelain voimaantuloa. Lääkekeskuksen hoitajana toimii yleensä farmaseutti, eikä muuta henkilökuntaa ole. Lääkevalmistusta ei ole tai on hyvin vähän. Toimintaohjeita on käytössä jonkin verran. Osastofarmasialle on kysyntää ja tarvetta terveydenhuollossa. Myös lääkekeskusten henkilökunta kokee osastofarmasian kiinnostavaksi ja tärkeäksi työmuodoksi. Työvoiman ja työajan vähäisyyden vuoksi toiminta on keskittynyt logistiikkaan ja lääkevaraston hoitamiseen.

Taustaa

Tutkimuksessa käytettiin vuoden alussa kaikille lääkekeskusten hoitajille Lääkelaitoksen lähettämän selvityspyynnön vastauksia sekä vuoden 2004 lopussa lääkekeskusten hoitajille (n=70) lähetetyn täydentävän sähköpostikyselyn vastauksia. Selvityksessä kartoitettiin erityisesti lääkekeskusten toimintaa ja kehitystarpeita. Vastaavaa lääkekeskuskartoitusta ei ole aikaisemmin tehty. Lähökohtana oli, että mikäli julkisen lääkehuollon farmaseuttisia palveluja aiotaan kehittää, on ensin hahmotettava kokonaisvaltaisesti sairaala- ja terveyskeskusfarmasian nykytila. Esimerkiksi osastofarmasian ja moniammatillisen yhteistyön kehittäminen on vaikeaa, ennen kuin tiedetään, missä tällä hetkellä mennään.

Tutkimuksen tuloksia

Vuoden 2004 alussa Suomessa oli 183 toiminnassa olevaa lääkekeskusta. Mää-

rä on pienentynyt viime vuosina melkoisesti, esimerkiksi vuonna 1990 lääkekeskuksia oli 308. Suurimpia syitä lääkekeskusten määrän vähenemiseen ovat pienten lääkehuoltoyksiköiden yhdistäminen sairaala-apteekkeihin sekä farmaseuttipula, jonka vuoksi lääkekeskuksia on jouduttu lakkauttamaan tai toiminta keskeyttämään.

Toiminnassa olevista lääkekeskuksista 156 oli kunnallisia (kuva 1). Valtaosa toimi perusterveydenhuollossa eli terveyskeskusten yhteydessä.

Lääkekeskuksissa työskenteli vuoden 2004 alussa yhteensä 246 farmaseuttia ja proviisoria. Näistä lääkekeskusten hoitajia (johtava farmaseutti) oli 179 ja muuta farmaseuttista henkilökuntaa 67 henkilöä. Muuta ei-farmaseuttista henkilökuntaa oli lääkekeskuksissa yhteensä 149 henkilöä.

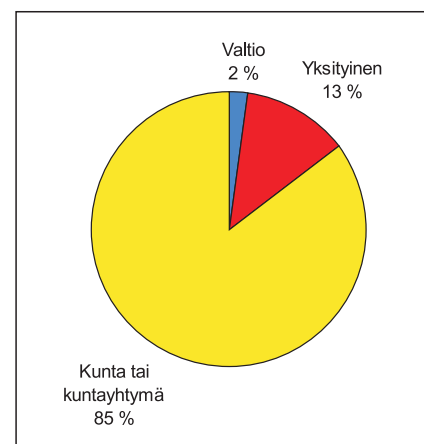
Lääkekeskuksen hoitajana toimi farmaseutti 163 lääkekeskuksessa (yli 89 %), proviisori 16 lääkekeskuksessa ja sairaanhoitaja neljässä lääkekeskuksessa. Farmaseuttisen henkilökunnan määrä lääkekeskuksen hoitajan lisäksi vaihteli (kuva 2).

Lääkekeskuksista 31 %:lla oli jossain määrin lääkevalmistusta vuonna 2003. Valmistettujen erien määrä vaihteli yhdestä 1445:een, aritmeettisen keskiarvon ollessa 209 ja mediaanin 109. Aseptisen tilan vaativaa lääkevalmistusta oli 22 lääkekeskuksessa. Näistä vain 12:lla oli LIV-kaapin ja henkilösulun käsittävät lääkkeenvalmistustilat.

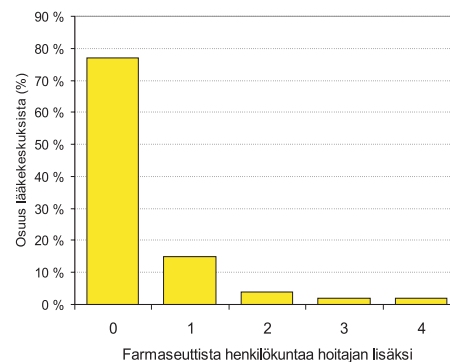
Lääkekeskukset vastasivat keskimäärin 192 vuodepaikan lääkehuollosta, vaihteluvälin ollessa 7–1013. Farmaseuttisen henkilökunnan määrä sataa vuodepaikkaa kohden oli keskimäärin 0,7 eli yksi farmaseutti tai proviisori vastasi keskimäärin 139 vuodepaikan lääkehuollosta.

Tärkeimmiksi kehitystarpeiksi lääkekeskuksissa koettiin osastofarmasia ja sen kehittäminen moniammatilliseksi

yhteistyöksi. Resurssipula koetaan kehityksen suurimmaksi esteeksi. Lääkekeskusten hoitajien keskuudessa vallitsee kuitenkin vahva tahtotila siirtyä työssään potilaskeskeisempään suuntaan. Muutoksen edellytyksenä on osastofarmasian hyödyn tunnustaminen, rohkeus kaataa ammatillisia rajoja sekä työvoimatilanteen paraneminen. Lisäksi tarvitaan nykyistä enemmän klinisen farmasian koulutusta.



Kuva 1. Lääkekeskusten lupien haltijat



Kuva 2. Farmaseuttisen henkilöstön määrä

Detemirinsuliini

Levemir Flexpen, Levemir Innolet, Levemir Pennfill 100 IU/ml injektioneste, Novo-Nordisk A/S, Tanska

Detemirinsuliini, on yhdistelmä-DNA-tekniikalla tuotettu pitkävaikutteinen insuliini. Käyttöaiheena on diabetes mellituksen hoito. Levemir sai myyntiluvan Euroopassa keskitetyn menettelyn kautta kesäkuussa 2004.

Farmakodynamiikka

Detemirinsuliini on liukeneva perusinsuliinianalogi, jonka vaikutusaika on pitkittynyt. Insuliinin verensokeria alentava vaikutus johtuu glukoosin soluunoton helpottumisesta, kun insuliini sitoutuu lihas- ja rasvasolujen insuliinireseptoreihin, ja samanaikaisesti maksan glukoosin tuotannon estymisestä.

Detemirinsuliini sitoutuu voimakkaasti albumiiniin rasvahapposivuketjun välityksellä. Aine jakautuu lisäksi kohdekudoksiin hitaammin kuin NPH-insuliini. Näiden kahden yhdessä toimivan, vaikutusta pidentävän mekanismin ansiosta detemirinsuliinin imeytymis- ja vaikutusprofiilin toistettavuus on parempi kuin NPH-insuliinin. Valmisteen vaikutus kestää jopa 24 tuntiin saakka annoksesta riippuen, joten päivittäisiä annostuskertoja voi olla yksi tai kaksi. Jos valmistetta annetaan kahdesti vuorokaudessa, vakaa tila saavutetaan 2–3 antokerran jälkeen.

Kuten muutkin perusinsuliinit, detemirinsuliinikin injektoidaan aina ihon alle reiteen, vatsan alueelle tai olkavarteen. Ihmisinsuliinien tavoin detemirinsuliinin imeytymisnopeus ja imeytymisen määrä voivat olla suurempia, kun injektio annetaan vatsaan tai olkavarteen kuin jos se pistetään reiteen.

Farmakokinetiikka

Huippupitoisuus seerumissa saavutetaan 6–8 tunnin kuluttua annostuksesta. Jos valmistetta annetaan kahdesti

vuorokaudessa, vakaan tason pitoisuus seerumissa saavutetaan 2–3 antokerran jälkeen. Levemir-insuliinia käytettäessä imeytyminen vaihtelee potilaskohtaisesti vähemmän kuin käytettäessä muita perusinsuliinivalmisteita. Ihon alle injektoidun detemirinsuliinin absoluuttinen hyötyosuus on noin 60 %. Detemirinsuliinin näennäinen jakautumistilavuus (noin 0,1 l/kg) osoittaa, että suuri osa detemirinsuliinista on verenkierrossa. Detemirinsuliini hajoaa samalla tavoin kuin ihmisinsuliini. Kaikki muodostuvat metaboliitit ovat inaktiivisia. Terminaalinen puoliintumisaika ihon alle annetun pistoksen jälkeen määräytyy sen mukaan, miten nopeasti insuliini imeytyy ihonalaiskerroksista. Terminaalinen puoliintumisaika on 5–7 tuntia annoksesta riippuen. Pitoisuusarvot seerumissa (huippupitoisuus, imeytymisen määrä) ovat suhteessa ihon alle annettuun annokseen terapeuttisella annosalueella.

Erityisryhmät

Detemirinsuliinin farmakokinetiikassa ei havaittu kliinisesti merkitseviä eroja tyyppin 1 diabetesta sairastavien lasten (6–12 vuotta), nuorten (13–17 vuotta) ja aikuisten välillä.

Detemirinsuliinin farmakokinetiikassa ei havaittu kliinisesti merkittävää eroa vanhojen ja nuorten henkilöiden välillä eikä munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavien henkilöiden ja terveiden henkilöiden välillä. Tehtyjen tutkimusten perusteella ei ole odotettavissa kliinisesti merkittävää eroa munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavien henkilöiden ja terveiden henkilöiden välillä. Koska detemirinsuliinin farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu laajasti näillä potilasryhmillä, plasman glukoosipitoisuutta on seurattava huolellisesti näillä potilailla.

Interaktiot

Levemirin interaktiopotentiaali ei poikkea muista insuliinivalmisteista. Jokseenkin kaikki kliinisesti merkittävät interaktiot ovat farmakodynaamisia. Verensokeritasoa ja insuliinin tarvetta saattavat vähentää muut diabeteslääkkeet, monoamiinioksidaasin estäjät, angiotensiinikonvertaasin estäjät, salisylaattit ja alkoholi. Seuraavat aineet saattavat lisätä insuliinin tarvetta: tiatsidit, glukokortikoidit, kilpirauhashormonit ja beetasymptomimeetit, kasvuhormoni ja danatsoli. Beetasalpaajat saattavat peittää hypoglykemian oireet ja viivästyttää hypoglykemiasta toipumista.

Vasta-aiheet ja varoitukset

Detemirinsuliinia ei tule antaa potilaille, joilla on yliherkkyys detemirinsuliinille tai jollekin valmisteen apuaineelle. Levemir-valmisteiden käyttöön liittyvät kaikki insuliinien käytössä huomioitavat asiat ja diabeteksen hoidon epätasapainon (hyper- tai hypoglykemian) mahdollisuus. Kun diabetespotilas siirtyy käyttämään toisentyypistä tai toisen valmistajan insuliinia, on siirtymisen toteutettava tarkassa lääkärin valvonnassa. Levemir-insuliinia ei saa antaa laskimoon, koska seurauksena voi olla vaikea hypoglykemia. Myös lihakseen pistämistä on vältettävä.

Kliiniset tutkimukset

Pitkäaikaisissa hoitotutkimuksissa Levemir-insuliinia käyttäneiden tyyppin 1 diabetesta sairastavien paastoplasman glukoosipitoisuus oli parantunut NPH-insuliinia saaneisiin verrattuna, kun hoito annettiin perusinsuliini-ateriainsuliinihoitona (*basal bolus therapy*). Levemir-insuliinilla saavutettava verensokeritasapaino (HbA1c) vastaa NPH-insuliinilla saavutettua tasoa, yöllisen

hypoglykemian riski on pienempi eikä käyttöön liity painonnousua.

Paastoplasman glukoosipitoisuuden (FPG) pienempi vaihtelu päivästä toiseen oli osoitettavissa verrattaessa Levemir-hoitoa NPH-hoitoon pitkäaikaisissa kliinisissä tutkimuksissa.

Levemir-insuliinin verensokeria alentava vaikutus on osoitettu kliinisissä tutkimuksissa muutenkin kuin perusinsuliini-ateriainsuliinihoidolla. Tällöinkään HbA1c:n ei ole osoitettu olevan huonompi kuin NPH-insuliinilla hoidettaessa.

Levemir-insuliiniin ja NPH-insuliiniin liittyneet hypoglykemioiden esiintymistiheydet olivat samalla tasolla kliinisissä tutkimuksissa. Analysoitaessa yöllistä hypoglykemiaa tyyppin 1 diabeteksen yhteydessä havaittiin Levemir-insuliinilla merkitävästi pienempi lievän yöllisen hypoglykemian vaara (mahdollisuus itsehoitoon ja kapillaariveren glukoosipitoisuus alle 2,8 mmol/l tai plasman glukoosipitoisuutena ilmaistuna alle 3,1 mmol/l) kuin NPH-insuliinilla. Tyyppin 2 diabeteksen yhteydessä eroa ei ollut.

Levemir Flexpen ja Penfill -valmisteet on tuotu kauppaan.

Detemirinsuliini on yhdistelmä-DNA-tekniikalla tuotettu pitkävaikutteinen insuliini diabetes mellituksen hoitoon. Se sitoutuu albumiiniin rasvahapposivuketjun välityksellä ja jakautuu hitaammin kuin NPH-insuliini kohdekudoksiin. Vaikutus kestää annoksesta riippuen jopa 24 tuntia, ja siksi päivittäisiä annostuskertoja tarvitaan vain yksi tai kaksi. Hidastettu jakautuminen kohdekudoksiin ei riipu injektiokohdan kudoksesta, mikä saattaa vähentää insuliinitasojen vaihtelua eri pistosten välillä. Tämä taas helpottaa hoitotasapainon löytämistä. Näin ollen detemirinsuliini on tervetullut lisä pitkävaikutteisten insuliinien joukkoon.

Annikka Kalliokoski

Ylilääkäri

Lääketurvaosasto

Lääkelaitos

Tramal-tippojen annostus annospumppupullosta

Tramalin sisältämä tramadolihydrokloridi on heikko opioidi, jota käytetään keskivaikeiden ja vaikeiden kipujen hoitoon. Sitä on saatavissa liuosmuodossa (vahvuus 100 mg/ml), mikä mahdollistaa annostuksen lasten lisäksi potilaille, joilla on nielemisvaikeuksia (esim. syöpäpotilaat). Yksi tippa liuosta vastaa 2,5 mg tramadolihydrokloridia. Tavanomainen annostus aikuisille ja yli 12-vuotiaille on 20–40 tippaa (50 mg tai 100 mg tramadolihydrokloridia) 3–4 kertaa vuorokaudessa. Annostuksen helpottamiseksi on saatavilla tavanomaisen tippapullon (10 ml) lisäksi annospumppupullot (50 ml tai 96 ml), joissa yksi pumpun painallus vastaa viittä tippaa eli 12,5 mg tramadolihydrokloridia.

Lääkelaitokseen otti yhteyttä 12-vuotiaan tytön äiti. Tytölle oli määrätty voimakkaisiin alaselkäkipuihin Tramal 100 mg/ml liuosta 50 ml:n annospumppupullo ohjeella 10–15 tippaa tarvittaessa 6 tunnin välein. Äiti ei ollut apteekissa saanut ohjausta annospumppupullon käyttöön, eikä tullut lukeneeksi pakkausselostetta. Annospumppupullon kotelossa kerrotaan, että yksi painallus on 12,5 mg, mutta ei mainita sitä, että yksi painallus vastaa

viittä tippaa. Äiti oli antanut lapselle 15:n tipan sijasta 15 pumpun painallusta eli 75 tippaa, mikä vastaa 187,5 mg tramadolihydrokloridia. Tytön tajuuntaso oli laskenut ja hengityskin oli heikentynyt, mutta hän ei joutunut sairaalahoitoon. Siinä vaiheessa kun yliannostus huomattiin, oli tyttö jo toipumassa, ja häntä seurattiin kotona Myrkytystietokeskuksen ohjeiden mukaan.

Tramadolín valmisteyhteenvedossa on asianmukaisesti mainittu annostuksesta annospumppupullosta. Myös annospumppupullon pakkausselosteessa on kerrottu, että yksi painallus vastaa viittä tippaa. Pakkausseloste on luettavissa Lääkelaitoksen verkkosivuilla (www.nam.fi - Lääketieto - Lääkehaku - Tramal - PIL).

Myyntiluvan haltijaan on oltu yhteydessä, ja pumpppupakkausten pakkausmerkintöihin tullaan lisäämään yhtä painallusta vastaavien tippojen lukumäärä.

Tramal 100 mg/ml tipat 50 ml ja 96 ml:

1 painallus=5 tippaa=12,5 mg tramadolihydrokloridia

Vuonna 2004 ilmoitetut haittavaikutukset oireryhmittäin

Haittavaikutusseuranta on melko uusi asia. Vasta 1960-luvun alun talidomidikatastrofi herätti Euroopassakin viranomaiset etsimään menetelmää, jolla yllättävät haitat huomattaisiin aikaisemmin. Osinhan tämä on mahdollonta, sillä harvinainen haitta tulee esille vasta, kun lääke on laajassa käytössä riippumatta siitä kuinka hyvin lääke on tutkittu ennen käyttöönottoa. Siksi esimerkiksi koksibilääkkeisiin liittyvä kansainvälinen syntipukin metsästys on turhaa. Kyse ei ole yrityksen tai viranomaisen epäonnistumisesta turvallisuuden tai ennakkovalvonnan suhteen, vaan siitä, että jotkut harvinaiset tai hitaasti ilmenevät haitat näkyvät vasta kun altistus lääkkeelle on tarpeeksi laaja ja pitkäkestoinen.

Suomen viranomaiset kehottivat ensimmäisen kerran lääkäreitä ilmoittamaan epäilemistään haitoista vuonna 1964. Ilmoituksia ei kuitenkaan kuulunut, joten kehoitus uusittiin vuonna 1966, ja ensimmäinen sivuvaikutusilmoitus saatiin seuraavana vuonna.

Miksi haittatietoja kerätään?

Haittavaikutusilmoitusten keräämisellä haetaan signaaleja. Toisin sanoen halutaan tietää uusista, lääkkeiden kliinisissä tutkimuksissa huomaamatta jääneistä haitoista. Jos potilaita on ollut tutkimuksissa vaikkapa 5 000, mutta haitta ilmenee yhdellä 10 000:sta, ei näin harvinainen haitta todennäköisesti tule esiin kliinisissä tutkimuksissa. Niinpä eri maissa ja kansainvälisestikin toimivissa haittavaikutusten seurantajärjestelmissä yritetään löytää tiettyyn lääkeaineeseen liittyviä samantyyppisiä oireita/tapahtumia.

Herkin menetelmä

Spontaanien haittavaikutusilmoitusten seuraaminen on signaalien hakemisen

kannalta herkkä menetelmä – eikä parempaakaan ole tiedossa! Menetelmän heikkouksia ovat epätarkkuus, alttius ulkoisille muuttujille sekä se, ettei sillä saatuja tietoja voi arvioida määrällisesti.

Spontaanien ilmoitusten perusteella ei siis voi vetää johtopäätöksiä haitan yleisyydestä. Eikä siitä, onko lääke haitallisempi tai turvallisempi kuin toinen lääke. Eikä myöskään voi päätellä edes sitä, liittyykö haitta tietyn lääkkeen käyttöön. Esimerkkinä vaikkapa sydäninfarkti ja diabeteslääkkeet: johtuvatko sydänhaitat itse sairaudesta tai sen seurauksista vai onko kyseessä ehkä lääkkeen käyttöön liittyvä suurentunut riski.

Erityisesti on huomattava, että spontaanien ilmoitusten seuraaminen sopii huonosti sellaisen haittaoireen toteutukseen, joka on muutenkin yleinen (vrt. koksibit ja sydänhaitat). Jos signaali löytyy, on muilla menetelmillä osoitettava sen yhteys lääkkeen käyttöön. Muut menetelmät ovat usein suuritöisiä ja kalliitakin, esimerkiksi huomattavan laajoja kaksoissokkotutkimuksia tai epidemiologisia tutkimuksia.

Toisinaan on myös todettava, että keinoa signaalin todentamiseksi ei ole, ja joskus viranomaiset joutuvat tekemään hallinnollisia päätöksiä, vaikka tieteellinen näyttö on heikko. Tämä on ymmärrettävää, kun kyse on turvallisuudesta.

Johtopäätöksiä varoen

Erilaisia yrityksiä saadun tiedon määrälliseen arviointiin on tehty. Yksinkertaisimmillaan lasketaan raportointitiheyttä esimerkiksi miljoonaa lääkemäärästä kohti. Hieman monimutkaisemmassa menetelmässä verrataan jonkin tietyn lääkkeen raportointitiheyttä suhteessa käytetyn tietokannan keskimää-

räiseen raportointiheyteen (suhteessa saman tietokannan ilmoituksiin). Isoissa haittavaikutusjärjestelmissä on käytössä myös erilaisia algoritmeja, jotka selaavat tietokantaa säännöllisesti.

Edellytyksenä kuitenkin on huomattavan suuri määrä ilmoituksia, eivätkä Suomen noin 20 000 tapausta riitä tällaiseen. Lääkelaitokseen tulleet kaikki ilmoitukset arvioidaan, ja materiaalia käydään läpi myös muuten. Riippumatta yrityksistä kvantifioida materiaalia lopulta kuitenkin saadaan vain signaali eli voi näyttää siltä, että johonkin lääkkeeseen liittyy jonkin haitan kohonnut riski. Ja taas on arvioitava asiaa muilla menetelmillä.

Kaikkein kriittisimmät epidemiologit varoittavat näistä yrityksistä kvantifioida tällaista materiaalia, ja onpa haittavaikutustietokantoja kutsuttu anekdoottikokoelmiksikin. Tarkkuutta siis puuttuu, mutta herkkyyks on hyvä!

Haittojen ryhmittelyä

Viime vuonna ilmoituksia epäillyistä haitoista kertyi 1 118 kpl. On hyvä muistaa, että yhdessä ilmoituksessa on usein monta epäiltyä haittaoiretta (ja miksei lääkettäkin), joten haittaoireiden summa on usein suurempi kuin ilmoitusten lukumäärä. Toisaalta vuosi on melko lyhyt tarkastelujakso. Moni asia jäänee näkymättä, kun ilmoitusten määrä on pieni.

Asiaa vielä hämmentää, että yksittäinen ilmoitus aina koodataan Lääkelaitoksen tietokantaan MedDRA-termillä. MedDRA (*Medical dictionary for regulatory activities*) on kansainvälinen koodisto, joka on käytössä mm. Euroopan talousalueella. Tällaisen välttämättömän koodiston käytössä on myös hankaluutensa. Esimerkiksi kohonneet Alat-arvot kirjaataan luokkaan "tutkimukset", eivätkä ne tule näkyviin, kun maksahaittoja haetaan. Seu-

raavan tekstin oireryhmät pohjautuvat MedDRA-koodistoon.

Ihoon kohdistuneet haitat

Ihoon kohdistuneista haitoista ilmoitettiin useimmin (216 kpl), (kuva). Ne jaetaan useaan alaluokkaan, suurimpana ryhmänä *epidermal and dermal conditions*. Tähän alaluokkaan kuuluu erilaisia haittoja, mm. ihottumat, pahentunut psoriaasi, ihon ärsytys ja valo-reaktiot. Yhteensä ilmoituksia tuli 123 kpl. Näissä ilmoituksissa tulevat esille koksibit (16 kpl) ja statiinit (13 kpl). Tämä on mahdollisesti käytön yleisyyden seurausta. Joukossa on mukana myös yksi selekoksibin käyttäjän Stevens-Jonhsonin oireyhtymä, mikä on ollut huomion kohteena FDA:n ja EMEAnkin arvioissa ja tiedotteissa.

Edellisten haittojen kanssa samaan pääluokkaan (iho) kuuluva haitta on urtikaria, josta ilmoitettiin 70 kertaa. Suurin ryhmä, 24 kpl, koostui jodipitoisista röntgenvarjoaineista, joista aina ilmoitetaan usein. Muina pieninä ryhmänä silmään osuu siedätyshoitovalmiste sekä bupropioni ja valdekoksibi.

Hermostoon kohdistuneet haitat

Hermostoon kohdistuneet haitat ovat toiseksi suurin ryhmä (177 kpl). Ryhmä on luokkana varsin heterogeeninen, esimerkiksi päänsärky, aivoinfarkti, kouristukset ja makuaistin häiriöt kirjataan tähän ryhmään. Näistä ilmoituksista 59 kuuluu ATC-luokkaan N eli *hermostoon vaikuttavat lääkkeineet*. Muina ryhminä näkyvät statiinit ja koksibit, mutta ilmoitetut haitat ovat sekalaisia, selittäjänä todennäköisesti laaja käyttö.

Ilmoituksia aivoinfarkteista tai verenruuduista oli 14, joista 4:ssä epäiltiin etinyyliestradiolia sisältäviä ehkäisyvalmisteita ja 3:ssa veren hyytymiseen vaikuttavia lääkkeitä. Kouristuksista ilmoitettiin 11 kertaa, niistä 7 mirtatsapiinista, jonka valmisteyhteenvedossa ne ovatkin mainittu. Sekalaisen lääkkeiden käyttöön liittyneistä päänsäryistä saatiin 18 ilmoitusta ja 5 ilmoitusta hajuaistin häiriöistä. Erilaisista tuntopuutoksista ilmoitettiin 18 kertaa, huimauksesta kärsi 16 sekalaisten lääkkeiden käyttäjää. Makuaistin häiriöistä ilmoitettiin 12 kertaa, niistä 7 koski terbinafiinia, jonka tyyppihaitta se onkin.

“Yleiset” haitat

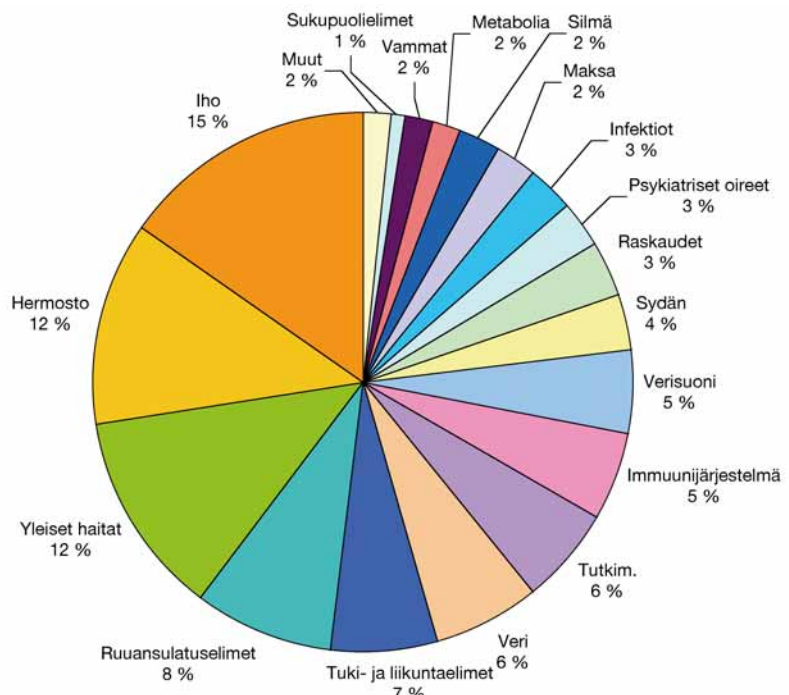
Kolmanneksi suurin ryhmä on sekalaisia haittoja sisältävä MedDRA-koodiston luokka *general disorders and application site conditions*. Tähän ryhmään luokiteltiin 173 ilmoitusta. Antotapaan liittyneet haitat (27 kpl) koskevat ymmärrettävästi erilaisia ihottumia, kirvelyitä ja patteja injektio paikassa tai käytettäessä lääkelaaastaria, kuten esimerkiksi kolmessa fentanylilaastaria koskeneessa ilmoituksessa. Kuumeesta ilmoitettiin 46 kertaa usein liittyneenä rokotuksiin. Erilaisista turvotuksista ilmoitettiin 32 kertaa (suun ja nielun turvotukset eivät kuulu tähän luokkaan). Turvotuksista esiin nousee vain etorikoksibi 5:llä ja selekoksibi 3:lla ilmoituksella. Kummallakin lääkkeellä haitta on mainittu valmisteyhteenvedossa.

Kuolema on vakavin mahdollinen haitta. Siitä ilmoitettiin yhteensä 24 kertaa, joissa 4:ssä tapauksessa ajateltiin ilmoitetun haitan myötävaikuttaneen kuolemaan, muissa johtaneen kuolemaan. Tapaukset ovat yksittäisiä lukuun ottamatta kolmea vuotavan ulkuksen tapausta, joista kahdessa ilmoittanut lääkäri arveli potilaan kuolleen haittaan, yhdessä haitan olleen myötävaikuttamassa. Kaikissa ulkustapauksissa lääkkeenä oli koksibi yksin tai yhdessä muiden (tulehduskipu-) lääkkeiden kanssa.

Ruoansulatuselimistöön kohdistuneet haitat sekä maksahaitat

Ruoansulatuselimistöön kohdistuneisiin haittoihin on koodattu 118 ilmoitusta. Ryhmässä on varsin sekalaisia haittoja. 70:ssä ilmoituksessa oli kuvattu erilaisia epämääräisiä oireita: pahoinvointia, vatsakipuja, ilmavaivoja, oksentelua tai ripulia. Tässä ryhmässä tulevat esille erilaiset varjoaineet (13 ilmoitusta), joissa pahoinvointi liittyyneen enemmän allergistyyppiseen reagoointiin kuin ruoansulatuselimistön ongelmiin. Koksibit näkyvät ruoansulatuselimistöön kohdistuvissakin haittoissa 17 ilmoituksella. On mielenkiintoista, että 5 ilmoituksessa kyseessä oli mahan tai pohjukaissuolen vuotava ulkus. Yhdessä tapauksessa epäiltynä lääkkeenä oli kaksi eri koksibia ja asetyylisalisyylihappo (ASA). Nykytiedon perusteella ASAn samanaikainen käyttö koksibin kanssa onkin mahalle turmiollista. Haimatulehduksista ilmoitettiin 7 kertaa, niistä neljässä lääkkeenä oli simvastatiini. Ainoana muuna oireena tuli esiin kolme tapausta ikenen liikakasvusta amlodipiinin käyttöön liittyen.

Maksahaitat ovat omana pääluokkana. Niistä ilmoitettiin 35 kertaa. Hieman epäloogisesti maksa-arvojen nousu kirjataan eri pääluokkaan eli “tutkimukset”. Niitä kirjattiin 46 kpl. Maksan ongelmissa näkyvät loogisesti



Vuonna 2004 ilmoitetut haittavaikutukset oireryhmittäin (%)

statiinit (22 ilmoitusta), onhan maksa niiden vaikutuskohde. Koksibejakin näkyy muutama, liekö sekin käytön yleisyyden takia.

Tuki- ja liikuntaelimet

Tähän luokkaan lukeutui 93 ilmoitusta. Suurimpana ryhmänä erottuvat statiinit 30 ilmoituksella lihaskivuista. Rosuvastatiinista saatiin 19 ilmoitusta. Akillestendiniiteistä tai -kivuista ilmoitettiin 19 kertaa, kaikki fluorokinoloiden käyttöön liittyneinä. Tapauksista 14 liittyi levofloksasiiniin, jonka tyyppihaitasta onkin kyse. Käytetty Med-DRA-luokitus tekee tässä kohtaa tepposet: akillesjänteen repeämät kirjataan luokkaan "vammat". Niitä oli 11, kaikissa levofloksasiini epäiltynä. Kuusi ilmoitusta kertyi selkäkivusta, jonka aiheuttajaksi epäiltiin silmän suonikalvon uudissuonittumista hoitavaa verteporfiinia, jonka valmisteyhteenvedossa selkäkipu mainitaan yleisenä haittana.

Veri

Vereen kohdistuneita haittoja oli 88, joista 53 agranulosytooseja, granulositytopenioita tai leukopenioita. Useimmiten epäiltynä lääkkeenä on ilmoittajien kesto-suosikki klotsapiini (19 ilmoitusta + 1 ilmoitus eosinofiiliasta). Kahdeksan muun psyyken- tai neurologisen lääkkeen ryhmän lisäksi silmiin osuu vielä sulfasalatsiini 4 ilmoituksella.

Immuunijärjestelmän häiriöt

Tässä ryhmässä käytännössä kaikki ilmoitetut haitat ovat erilaisia allergisia tiloja. Lievimmillään ne olivat vain muutaman kiusallisen oireen yhdistelmiä, pahimmillaan henkeä uhkaavia anafylaksioita. Erilaisista allergisista oireista ilmoitettiin 74 kertaa, suurimpana epäiltynä lääkeyrhmänä jodipitoiset varjoaineet (15 kpl) sekä muutama muu varjoaine (5 kpl). Toisena ryhmänä erottautuvat koksibit (9 kpl), todennäköisesti yleistä käyttöä ja lääkkeiden uutuutta heijastellen. Ymmärrettävästi myös siedätushoitolääkkeenkäytön yhteydessä on todettu 4 allergista reaktiota.

Verisuonihaitat

Erilaisia, ehkä paremminkin sekalaisia vaskulaarihaittoja on ilmoitettu 71 ker-

taa, suurimpina ryhminä mustelmat, kohonnut tai alentunut verenpaine, punastuminen/verentungos, muutama vaskuliitti ja laskimotukoksiakin 4. On varsin vaikea nähdä ryhmässä mitään erityistä mallia, vain milnasipraani tulee esiin kohonneen verenpaineen ryhmässä kolmella ilmoituksellaan. Haitta on mainittu valmisteyhteenvedossa.

Sydänhaitat

Sydämeen kohdistuvista haitoista ilmoitettiin 50 kertaa. Niistä 30:ssä oli kyse erilaisista rytmihäiriöistä joko ainoana oireena tai sitten esimerkiksi muiden sydänoireiden kanssa. Ainoana ryhmänä nousevat esiin koksibit, joista on 5 ilmoitusta. Sydäninfarktista ilmoitettiin kolme kertaa, sydänpysähdyksestä kaksi. Tällöin kahdessa viimeksi mainitussa oli kyse varjoaineen annon yhteydessä ilmennyt anafylaksia. Ylipäätään koko ryhmän haitat ovat rytmihäiriöitä lukuun ottamatta usein yksittäisiä. Varmasti usein on kyse myös "taustakohinasta", sillä erilaiset sydämentykytykset lienevät aika yleisiä väestössä.

Raskaus

Ehkäisyvalmisteiden kohdalla seurataan haittavaikutusten lisäksi raskauksia, jolloin kyseessä on pikemminkin tehon puute kuin haittavaikutus. Yhteensä raskauksista ilmoitettiin 44 kpl, mikä on pieni luku, kun ottaa huomioon ehkäisyvalmisteiden laajan käytön. Noin 200 000 naista käyttää päivittäin systeemistä hormonaalista ehkäisyä. Uudet lääkevalmisteet ja uudet ehkäisy menetelmät näkyvät ilmoitetuimpien joukossa. Tämä ehkä kuvaa enemmänkin haittavaikutusilmoittamisen yleistä trendiä: uusista lääkkeistä ilmoitetaan aktiivisesti, mikä on toivomuskin.

Psyykkiset oireet

Psyykkisistä oireista ilmoitettiin 42 kertaa. Mitään erityistä aineistossa on vaikea havaita, ilmoituksissa kerrottiin mm. hallusinaatioista, masennuksesta, unettomuudesta, painajaisunista ja ahdistuneisuudesta. Lääkkeistä esiin nousevat erilaiset neurologiset tai psyykenlääkkeet, tällä kertaa erityisesti tupakanvieroitukseen käytettävä bupropioni 5 ilmoituksellaan.

Infektiot

Tässä ryhmässä on joukko (40 kpl) sekalaisia, mutta ymmärrettäviä haittoja. Lääke on (mahdollisesti) aiheuttanut agranulosytoosia ja seurauksena on ollut sepsis. Muutama tapaus on klindamysiinistä, jonka käytön yhteydessä on todettu *Chlostridium difficile*n aiheuttamia oireita, ja muutamassa tapauksessa epäilty lääke on ollut immunosuppressiivinen joko paikallisessa tai systeemissä käytössä, jolloin haittana on ollut esimerkiksi herpeettinen ihottuma tai ruusu.

Muut epäillyt haitat

Silmähaitoista ilmoitettiin 35 kertaa sisältäen mm. konjunktiviitin, fotofobian, kromatopsia, ainoana erottuvan ryhmänä viisi telitromysiinille tyypillistä (valmisteyhteenvedon mukaan harvinainen) näön sumentumisia/näköhäiriöitä (*vision blurred*). Korvaan kohdistuneista haitoista ilmoitettiin 10 kpl, joukossa 3 tinnitusta ja vertigoa.

Metabolisista haitoista ilmoitettiin 25 kertaa. Joukosta erottuvat hypo- tai hyperglykemiat insuliineihin liittyen, mutta myös kerran olantsapiiniin ja ketiapiiniin liittyen (hyperglykemia). Hyponatremioista on ilmoitettu joitakin, samoin muutamasta hyperkalemia tapauksesta.

Ilmoita haitoista!

Läkelaitos toivoo, että lääkärit ja hammaslääkärit edelleen ilmoittaisivat aktiivisesti epäilemistään haitoista. Syyseuraussuhteesta ei tarvitse eikä voidaankaan olla varma.

Läkelaitoksen ohjeen mukaan lääkäreitä ja hammaslääkäreitä kehoitetaan, ei siis velvoiteta, ilmoittamaan haitoista.

Käytä verkkolomaketta!

Uusi verkossa täytettävä haittavaikutusilmoituslomake löytyy osoitteesta <http://hava.nam.fi>. Käyttöä varten on tunnistauduttava Fimnet-tunnuksilla.

Oma lääkehaittahavaintoni Vieroitusoireita venlafaksiinin käytön lopettamisen jälkeen

34-vuotias autoalan tarkastaja hakeutui vastaanotolle marraskuussa 2003. Käynnit muodostuivat säännöllisiksi viikoittain ja jatkuivat alkukesään 2005. Alkuun miehellä todettiin vaikean masennuksen oireita, johon liittyi päätöksenteon vaikeutta, jatkuvaa väsymystä, keskittymisvaikeutta ja painajaisia. Taustalla oli erityisen vaikea hylkäämisten ja mitätöinnin sävyttämä lapsuus ja nuoruus. Missään vaiheessa potilaalla ei ilmennyt mitään psykoottisuuteen viittaavaa.

Lääkitykseksi aloitettiin varhaisvaiheessa Efexor depot (venlafaksiini) nos-
taen annokselle 150 mg x 1. Kun elo-

kuun alussa 2004 lääkeannos puolitettiin ja sitten lääkitys kokonaan lopetettiin, potilas ilmoitti hankalia oireita: "viiraa" päästä, hankala tunne, huimausta, sähköiskumaisia tuntemuksia. Oireet olivat siinä määrin hankalia, että potilas halusi jatkaa lääkehoitoa, varsinkin kun myös masennusoireita oli alkanut ilmaantua uudelleen. Hoitoa päädyttiin jatkamaan annoksella 150 mg x 1.

Annos puolitettiin 10.3.2005 uudelleen. Potilas otti 11.4.2005 viimeisen lääkkeen, ja 13.4. alkoi tuntua lievää samankaltaista oireilua kuin edellisen lopetuksen myötä. Oireet voimis-

tuivat: potilas tunsi jatkuvaa säkenöintiä, sekavaa oloa, huimausta koko pään alueella, silmät olivat liikutteluarat, "kuin sähköä päässä". Hän oli kotona toimintakyvytön arkipäivän askareisiin, ja tämän seurauksena jouduttiin jopa kirjoittamaan sairauslomaa viikoksi. Masennuksen vuoksi ei sairauslomia aiemmin oltu tarvittu, koska potilaan kynnys jäädä sairauslomalle oli korkea. Vielä 2,5 viikon kuluttua lääkkeen lopetuksesta potilas koki hankalia oireita, joista voimakkain oli tuo "säkenöinti" päässä. Vähitellen oireet ovat kokonaan hävinneet, terapia on lopetettu ja potilas on työssä.

Kommentti edelliseen

Serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estoon vaikuttavien masennuslääkkeiden haitat ovat olleet viime aikoina erityisen mielenkiinnon kohteina. Euroopan lääkeviraston EMEA:n lääkevalmistekomitea arvioi näiden SSRI/SNRI-masennuslääkkeiden käytön turvallisuutta lapsilla ja nuorilla huhtikuussa 2005 (ks. TABU 3.2005).

Britannian lääkevalvontaviranomainen on äskettäin tehnyt laajan selvityksen SSRI/SNRI-masennuslääkkeiden turvallisuudesta (www.mhra.gov.uk/news/2004/SSRIfinal.pdf). Selvityksen mukaan kaikilla tämän lääkerihmän aineilla ilmenee vieroitusoireita, tavallisimmin paroksetiinin ja venlafaksiinin käyttäjillä. Venlafaksiinilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa noin

30 % potilaista koki vieroitusoireita, joista noin 12 % olivat vaikeita. Yleisimpiä vieroitusoireita olivat huimaus, päänsärky, pahoinvointi ja/tai oksentelu, unihäiriöt (unettomuus ja epätavalliset unet), ripuli, levottomuus, ahdistuneisuus, hikoilu, vapina, harhatuntemukset (parestesia), sydämentykytys ja mielialan epävakaisuus. Tutkimuksissa näkyi viitteitä siitä, että vieroitusoireiden riski suurenee annostason noustessa ja hoitoajan pidentyessä. Vieroitusoireet ovat vähemmän hankalia, kun annosta pienennetään asteittain viikkojen kuluessa ennen lääkeshoidon lopettamista kokonaan.

Tässä tapausselostuksessa kuvatus kaltaisia sähköiskumaisia tuntemuksia on kirjallisuudessa kuvattu harvoin

venlafaksiinin käytön vieroitusoireena. Lääkelaitoksen haittavaikutustietokannassa ilmoitus on ainoa laatuaan. Muutenkin vieroitusoireista on ilmoitettu harvoin. Em. tapauksen lisäksi 39-vuotias nainen sai ylävatsakipuja ja turvotuksen tunnetta viikon ajaksi venlafaksiinin lopettamisen jälkeen. Lisäksi vastasyntyneen vieroitusoireista äidin raskaudenaikaisen venlafaksiinin käytön seurauksena on ilmoitettu ker-

ran. Efexorin valmisteyhteenvedossa kerrotaan hoidon lopettamisesta aiheutuvista oireista sekä annetaan ohjeet hoidon asteittaisesta lopettamisesta.

Annikka Kalliokoski

Erytromysiinin käyttö raskauden aikana

Ruotsin lääkeviranomainen on julkaissut tiedotteen, jonka mukaan se ei suosittele bakteerilääke erytromysiinin käyttöä raskauden alkuvaiheen aikana. Ruotsalaisessa rekisteritutkimuksessa esitetään, että erytromysiinin raskaudenaikaiseen käyttöön liittyy mm. sikiön sydänhaittojen lievästi kohonnut riski.

Suomessa on parhaillaan menossa laaja tutkimuskokonaisuus lääkkeiden käytön turvallisuudesta raskauden aikana. Lääkelaitos seuraa tilannetta ja arvioi toimenpiteiden tarpeen myöhemmin.

Farmaa, herbaa, nutraa – pilleriparatiisissa vauvasta vaariin

What we're going to find out is mind-boggling. Every time a new drug is found, another disease disappears.

(Tri Paul Wenderin haastattelu Newsweek-lehdessä 1990)

Ei niin, etteikö aikaisemminkin olisi käytetty kaikenlaisia lääkkeitä sairauksien hoitoon. Nykyisin olemme kuitenkin tilanteessa, jossa koko elämistä ja olemista leimaa usko lääkkeiden kaikkivoipaisuuteen. Ja jos usko pettää jostakin syystä, sitten voidaan turvautua perinteisiin konsteihin, jotka täydentävät yksilön valinnanmahdollisuuksia. Usko sisältää myös tieteen kaikkivoipaisen kyvyn kehittää ennaltaehkäiseviä, parantavia ja lievittäviä lääkkeitä kaikkiin sairauksiin ja vaivoihin, mukaan luettuna ikääntyminen. Tiede ei ole pelkästään lääkkeitä; sen pitää antaa suositukset sille, mitä ruokaa pistämme suuhumme.

Kykymme parantaa sairauksia ja lievittää oireita on kehittynyt ilmiömäisesti, sitä ei käy kieltäminen. Sairauksien parantamisella on kuitenkin rajansa ja siksi ennaltaehkäisyn merkitys on korostunut. ”Pahat tavat” ja ”kohtuuton elämä” ovat selkeimpiä terveyttä uhkaavia riskitekijöitä, mutta niiden välttäminen ja niistä luopuminen on vaikeaa. Olisi paljon helpompaa napata pilleri, joka estää riskitekijöiden seuraukset. Ja pillereitä kyllä löytyy moneen riskitekijään ja lisää kehitetään. Kolesterolia, verenpainetta ja painoindeksiä alennetaan, tupakanpolto vieroitetaan lääkkeillä. Ehkäisy aloitetaan suuren riskin yksilöistä, mutta rajaa yleensä alennetaan uusien tutkimusten perusteella ja lisäksi ihmiset äänestävät jaloillaan; he ryhtyvät oma-aloitteisesti käyttämään ehkäiseviä lääkkeitä ja jos niitä eivät saa, niin sitten vaihtoehtoisia keinoja. *Polypill* on ehkäisevän lääkinnän epitomi: Kuusi lääkettä samassa pillerissä kaikille yli 55-vuotiaille.

Eikä siinä kaikki; kosmeettinen psykofarmakologia on tuonut meille *Prozac*’in, joka muuttaa ”tanssipaikan seinäruusun parkettien partaveitsekseksi”. Eikä tämä ole minun keksimäni ku-

vaus, vaan ihan vakavassa mielessä aikanaan esitetty fakta. Harvoin ihminen on tyytyväinen elämäänsä, mieleensä tai ruumiiseensa, ja moderni farmakologia tuo lisääntyvässä määrin kemiallisia keinoja muokata mieltä, kehoa ja elämää. Tällä alueella olemme varmasti vasta alussa, jos ei sitten ihmisen pyrkimys luonnollisuuteen muodinmukaisena liikkeenä tuo vasta-reaktiota.

Perinteinen myy?

Voiko vuosituhanien perinne olla väärässä? Tehosta voidaan olla montaa mieltä, mutta useimmiten perinteistä lääkitystä käytetäänkin tuottamaan tai lisäämään hyvää oloa, elämänhalua, vireyttä ja niin edelleen, kaikki tavoitteita, jotka eivät ole nykyisen täsmälääkityksen arsenaalissa. Viranomaisten on ollut pakko vastata luonnonlääkkeiden haasteeseen ja tietysti täytyy ottaa huomioon, että suurin osa maailman väestöstä on itse asiassa perinteisen lääkin-tätaidon varassa. Toisaalta, perinteinen lääkitys ei ole useinkaan enää perinteistä, vaan isoa bisnestä, jossa liikkuu valtavasti rahaa. Sen takia se on myös muuttunut luonteeltaan teolliseksi toiminnaksi ja osin myös puolirikolliseksi hämärätouhuksi, jossa valmistisiin lisätään ”oikeita” lääkkeitä, kuten tulehduskipulääkkeitä tai steroideja, joskus suoranaisesti myrkyllisiä aineita kuten raskasmetalleja. Salakuljetus ja netti-kauppa rehottavat.

Terveysterästystä

Funktionaalisten, terveysvaikutteisten elintarvikkeiden kehittämistä perustellaan nykyisin enemmän taloudellisin kuin terveydellisin argumentein. Siinänsä terveellinen ravinto on periaatteessa toivottavaa, jopa suorastaan välttämätöntä. Mutta me olemme epätäy-

dellisiä, me pidämme hyvistä, runsas-energisistä, yksipuolisista, suorastaan epäterveellisistä ruuista niin paljon, että niitä pitää terästää terveysvaikutteisilla komponenteilla. Aiemmin tapahtuneilla terästyksillä, vitamiinien lisäämisellä ravintoon tai raudan lisäämisellä viljaan, oli selkeästi kansanterveydelistä merkitystä. Niin on tietysti nykyisinkin funktionaalisten valmisteiden suhteen, mutta tavoite on selkeästi toisenlainen; ei puutoksen korjaus vaan yltäkylläisyyden ja yksipuolisuuden seuraamusten ehkäisy. Ongelma on tietysti (jos joku sen ongelmana haluaa nähdä), että myös ravinto tulee sisällyttämään lääkkeiden alueelle. Ehkäpä tulevaisuudessa nautimme (?) suun kautta vain sellaisia valmisteita, olivatpa ne lääkkeitä, rohdoksia tai elintarvikkeita, jotka takaavat meille elinvoimaa, sairauksien ehkäisyä, oireiden lievittymistä ja laadukkaampaa elämää.

Kuka on terve?

Ettei kaikki olisi pelkästään pessimistin valitusvirttä, näen ihmisen ja elämän kemikalisoitumisessa myös myönteisiä

puolia. Farmakologina tiedän – ja vielä enemmän uskon – että modernit lääkkeet ovat lisänneet ihmisten terveyttä, elämisen laatua, pidentäneet laatuvuosia ja ennen kaikkea lievittäneet tuskallisia sairauksia ja oireita. Samalla olen ollut kuullut monelta taholta, ettei onnellisuus ole vastaavasti lisääntynyt, vaikka ihmiset pitävät terveyttä korkeimpana arvona. Mikä tähän voisi olla syynä? Ehkä eräs tärkeimpiä syitä on viimeisten kymmenien vuosien aikana tapahtunut muutos ihmisen terveyskäsitteessä: ennen ihmiset olivat terveitä, kunnes sairastuivat. Nykyisin ihmiset ovat erilaisten riskitekijöiden syntisäkkejä, joista koko ajan pulpahtelee pintaan oireita ja sairastumisia, joita vastaan täytyy taistella ennaltaehkäisevällä lääketieteen keinoin. Kukaan ei ole oikeasti terve; kaikki ovat pinnan alla sairaita ja yksilön ja yhteiskunnan tehtävänä pitää sairaudet piilossa niin kauan kuin mahdollista.

Miten pitää piilvät, alati uhkaavat riskit pinnan alla? Helpoimmin tämä tapahtuu lääkkeellisin keinoin, olivatpa ne varsinaisia lääkkeitä, luonnontuotteita tai funktionaalisia elintarvikkeita.

Lääkkeellisiä ominaisuuksia omaava valmiste on helppo manipulaatio, koska se ei vaadi kovin paljoa, ei ainakaan syvällisiä elämäntavan muutoksia. Mutta tässä onkin eräs lääkkeellisen elämäntavan syvimmistä ongelmista. Voiko kukaan ihan oikeasti nauttia pillerien popsimisesta? Käytetään pillereitä, silloin kun niistä on hyötyä. Vai pitääkö meidän määritellä eläminen ihan uudella tavalla. Ehkäpä ”täysi elämä” on sellainen, jossa nautinnot niin ruuan, juoman, elämysten ja kaikkien muiden suhteen maksimoidaan ja seuraamukset yritetään ehkäistä kemiallisesti lääkkeillä, rohdoksilla ja ruualla, varmastikin asiantuntijoiden ja viranomaisten suosittelemalla tasapainotulla tavalla.

I think being on five or more drugs for life is a minimum! Based on the latest clinical trials, almost everyone over thirty should be on cholesterol-lowering drugs.

(Molecular Interventions, kesäkuu 2002)

Koksibeja koskeva arvio valmistui

Euroopan lääkearvointivirasto (EMA) on saanut valmiiksi koksibiryhmän tulehduskipulääkkeitä koskevan arvionsa.

EMA suosittelee valdekoksibin (Bextra) myyntiluvan väliaikaista peruuttamista ja muita koksibeja koskevien uusien varoitusten ja vasta-aiheiden lisäämistävalmisteyhteenvedon.

EMAn lääkevalmistekomitea tuli kokouksessaan siihen tulokseen, että käytettävissä olevien tutkimustietojen perusteella koksibilääkkeiden (selekoksibi, etorikoksibi, lumirakoksibi) käyttöön liittyy suurentunut sydäninfarkti- ja aivohalvausriski. Niiden hyötyjen ja haittojen suhdetta pidettiin kuitenkin riittävän hyvänä, kun noudatetaan asianmukaisia varotoimia.

Valdekoksibin (Bextra) käyttöön liittyy lisäksi harvinaisten vakavien iho- ja haittavaikutusten riski, minkä takia lää-

kevalmistekomitea suositteli sen myyntiluvan väliaikaista peruuttamista vuodeksi, minkä jälkeen turvallisuus arvioidaan uudelleen.

Lääkevalmistekomitea suositteli seuraavia varotoimia:

- Potilas, jolla on iskeeminen sydänsairaus, aivoverisuonten sairaus tai ääreisvaltimoiden sairaus, ei saa käyttää koksibeja.
- Määrittäessä koksibia potilaalle, jolla on sydänsairauksien riskitekijöitä, kuten kohonnut verenpaine, korkea kolesteroli, diabetes tai jokin tupakoi, tulee olla varovainen.
- Hoidon tulee olla mahdollisimman lyhytkestoinen ja siinä tulee käyttää pienimpiä tehokkaita annoksia.

Kaikkien koksibien käyttöön saatetaan liittyä harvinaisia, mutta vakavia, jopa kuolemaan johtavia ihoreaktioita. Nämä ilmenevät useimmiten ensimmäisen käyttökuukauden aikana ja niiden riski saattaa olla suurempi potilaalla, jolla on ollut lääkeallergiaa.

EMAn lääkevalmistekomitea päätti jatkaa tavanomaisten tulehduskipulääkkeiden turvallisuuden arviointia. Toistaiseksi ei tiedetä, voidaanko koksibeista saatuja tuloksia soveltaa myös niihin. Tulehduskipulääkkeitä käytettäessä suositellaan noudatettavaksi valmisteyhteenvedoissa ja pakkausselosteissa esitettyjä varotoimia.

Lisätietoja <http://www.emea.eu.int/hums/ hotpress/d6275705.htm>

Erkki Palva

Lääkehuollon tutkimusta Lääkelaitoksessa

Lääkelaitoksessa tänä vuonna työnsä aloittaneen Lääkehuollon yleinen suunnittelu -ryhmän tarkoituksena on tuottaa tutkimuksia, selvityksiä ja raportteja lääkehuoltoa koskevan päätöksenteon tueksi ja julkiseen keskusteluun. Toiminnan päämääränä on tukea ja edistää terveys- ja lääkepoliittisten tavoitteiden toteutumista. Keskeisinä näkökulmina ovat lääkkeiden käyttäjien asema ja kansainväliset vertaisanalyysit etenkin EU:n alueella.

Suunnitteluryhmään kuuluvat tutkijatohtorit Ulla Närhi ja Terhi Helmiö sekä suunnittelusihteeri Anna Karjalainen. Farmasian tohtori Ulla Närhi on toiminut aikaisemmin yliopviisorina Lääkelaitoksen lääketurvasosastolla. Tekniikan tohtori Terhi Helmiö työskenteli aiemmin Teknillisessä korkeakoulussa luonnonmukaisen vesirakennuksen tutkijana ja vesirakennuksen/hydrauliikan opettajana. Hänen vahvuutenaan ovat tilastolliset ja metodologiset asiat. Filosofian maisteri Anna Karjalainen työskenteli mm. Helsingin yliopiston Kristiina-instituutissa. Hänen erikoisaloinaan ovat kielet, kielenhuolto ja tietohallinto.

Mistä lähdettiin?

Lääkehuolto on laaja alue, minkä vuoksi tutkimuksen rajaaminen on erityisen tärkeää. Ryhmän tavoitteena on ollut luoda kokonaiskuva tämänhetkisestä lääkepolitiikasta ja lääkealaan liittyvästä tutkimuskentästä. Ensimmäiseksi kartoitettiin lääkkeisiin liittyvän toiminnan nykytilanne Suomessa. Kartoitusta tehtiin mm. keskustelemalla lääkkeisiin ja lääkehuoltoon liittyvien viranomaisten, etujärjestöjen, yliopistojen ja tutkimuslaitosten edustajien kanssa. Tapaamisissa on selvitetty eri organisaatioiden toiminta-alueita, tehtäviä ja tavoitteita. Keskustelut ovatkin antaneet arvokkaita eväitä tutkimusaiheiden rajaukseen. Niissä esiin nousseet käsitykset lääkealan tutkimustarpeista ja ajankohtaisista kysymyksistä

on koettu erityisen hyödyllisiksi. Tapaamisten keskeinen viesti on ollut, että lääkehuoltoon liittyvää tutkimusta tarvitaan.

Missä ollaan?

Tutkijatohtoreille on kevään 2005 aikana valittu kaksi kolmivuotista tutkimuslinjaa: **Kuluttajat ja lääkeinformaatio** -tutkimuksesta vastaa Ulla Närhi ja **Lääkkeiden käyttäjät ja kustannukset** -tutkimuksesta Terhi Helmiö. Tutkimusten täydentämiseksi koko ryhmä tekee yhdessä kaksi taustaselvitystä. **Lääkealan toimijat** -selvityksessä kuvataan Suomen lääkealan organisaatioiden toiminta-alueita ja tavoitteita, ja **Lääkkeet terveyspolitiikassa** -selvityksessä kartoitetaan lääkkeiden asemaa Suomen terveyspolitiikan tavoitteissa ministeriön asiakirjojen pohjalta.

Kuluttajat ja lääkeinformaatio

Tutkimuksessa etsitään vastausta kysymykseen, miten lääkeinformaatiota tulisi kehittää, jotta kuluttajat hyötyisivät siitä mahdollisimman paljon. Samalla selvitetään lääkeinformaation lähteitä ja kuluttajien luottamusta eri lähteisiin. Tutkimuksen alussa tehdään yhteenveto siitä, mitä aiheesta tällä hetkellä tiedetään. Viranomaisten tarjoaman tai rahoittaman, kuluttajille tarkoitetun lääkeinformaation määrää ja laatua selvitetään EU-jäsenmaiden lääkeviranomaisille ja Euroopan instituutioille (Euroopan komissio ja EMEA) kohdennetulla kyselyllä. Lääkeinformaation lähteitä selvitetään Kansanterveyslaitoksen Suomalaisen aikuisväestön terveyskäyttäytymistä koskevan aineiston perusteella.

Lääkkeiden käyttäjät ja kustannukset

Tutkimuksen tavoitteena on selvittää avohoidon reseptilääkkeiden käyttöä

alueellisesti ja väestöryhmittäin sekä potilaiden omia lääkekustannuksia. Tämän perusteella tutkitaan Käypä hoito -suositusten ja lääkemääräyskäytäntöjen toteutumisen oikeudenmukaisuutta. Tavoitteena on määrittää, miten korvattavien reseptilääkkeiden pitkäaikainen käyttö ja satunnainen käyttö jakautuvat sosioekonomisesti Suomessa, ts. alueittain, varallisuusluokittain, koulutustasoltaan sekä iän, sukupuolen ja työllisyystilanteen perusteella.

Tutkimuksessa selvitetään suurien kansantautien (verenpainetauti, sydämen vajaatoiminta, sepelvaltimotauti, astma, reuma ja diabetes) erityiskorvattavaa lääkehoitoa ja sen kustannuksia potilaille.

Lisäksi selvitetään satunnaisten lääkekuurien kustannuksia perusterveille suomalaisille. Tutkimus toteutetaan rekisteritutkimuksena Kelan ja Tilastokeskuksen aineistojen avulla, ja sitä täydennetään kirjallisuusselvityksellä itsehoitolääkkeiden ja ei-korvattavien reseptilääkkeiden osalta.

Minne päädytään?

Ryhmän tutkimustulokset esitetään Lääkelaitoksen julkaisuissa ja muissa kotimaisissa ja ulkomaisissa julkaisusarjoissa kolmivuotiskauden loppupuolella.

Kiitokset seuraaville yhteistyötahoille: STM, Stakes, FinOHTA, Kela, Hintalautakunta, Rohto, KTL, TEO, Sitra, Apteekkariliitto, Farmasialiitto, Lääkäriliitto, Potilasliitto, Suomen Kuntaliitto, Lääketeollisuus ry, Salon terveyskeskus, Helsingin yliopisto, Kuopion yliopisto, EU Health and Consumer Protection Directorate sekä Lääketieteen tiedejärjestöjen kansainvälinen neuvosto.

Terhi Helmiö, Ulla Närhi ja Anna Karjalainen

Piensterilointilaitteen valinta, validointi ja sterilointitehon valvonta

Lääkelaitos on julkaissut terveydenhuollon yksiköille ja ammatinharjoittajille ohjeet koskien piensterilointilaitteen valintaa, validointia ja sterilointitehon valvontaa (1). Ohjeet täydentävät Lääkelaitoksen ohjeita suurten höyrysterilointilaitteiden käytöstä ja sairaaloiden välinehuollon laadunvalvontajärjestelmästä (2).

Lääkelaitos teki viime vuonna kyselytutkimukset piensterilointilaitteiden käytöstä perusterveydenhuollossa ja hammashuollossa (3, 4, 5). Tutkimusten mukaan käytössä olevien piensterilointilaitteiden keskimääräinen ikä oli noin 12 vuotta, mutta ikäjakautuma oli huomattavan laaja. Sterilointilaitteilla sterilointiin huolestuttavan paljon materiaaleja, joihin laite ei sovellu ollenkaan. Myös sterilointiprosessin valvonnassa todettiin suuria puutteita. Tulokset osoittavat, että steriloinnista vastuussa olevilla henkilöillä on puutteelliset tiedot sterilointitoiminnasta ja siihen liittyvistä vastuista.

Sterilointilaitteen suorituskyvyn varmistaminen vaatii valvontaa jokaisella sterilointikerralla, säännöllistä huoltoa ja mittareiden kalibrointia. Jos sterilointilaitte ei täytä vaatimuksia, se on joko korjattava tai tilalle hankittava uusi. Pienessä yksikössä kannattaa harkita vaihtoehtoja itse suoritettulle steriloinnille. Vaihtoehtoja ovat:

- kertakäyttöiset steriilit laitteet ja tarvikkeet tai
- kestokäyttöisten laitteiden ja tarvikkeiden sterilointi välinehuoltokeskuksen isoissa autoklaaveissa, joiden toiminta ja teho on tarkoin valvottua.

Piensterilointilaitteen valinta

Perusterveydenhuollossa on käytetty sterilointiin yleisesti kuumailmakaappia. Vaikka kuumailmakaapissa voidaan steriloida metallia ja lasia, niissä ei voi steriloida esimerkiksi muoveja tai tekstiilejä. Vain harvat materiaalit kestävät kuumailmasteriloinnissa tarvittavia korkeita lämpötiloja ja pitkiä sterilointiaikoja. Kuumailmakaappien tehon valvonnan vähimmäisvaatimuksena on jokaisella sterilointikerralla seurata lämpötilaa ja aikaa. Jos laitteessa ei ole lämpötilapiirturia tai muuta tulostinta, seurannassa pitää tukeutua kemiallisiin indikaattoreihin.

Höyryautoklaavi on perusterveydenhuollossa kuumailmakaappia monikäyttöisempi sterilointilaitte. Pienten höyryautoklaavien kammion tilavuus on alle 60 litraa. Nämä piensterilointilaitteet ryhmitellään sterilointiohjelmien mukaan seuraavasti:

- Tyyppi B sopii kaikkien pakattujen ja pakkaamattomien umpinaisten, onttojen ja huokoisten tuotteiden (myös tekstiilien) sterilointiin.
- Tyyppi N sopii vain pakkaamattomien umpinaisten tuotteiden sterilointiin.
- Tyyppi S sopii sterilointilaitteen valmistajan määrittämien tuotteiden sterilointiin. Näihin kuuluvat pakkaamattomat kiinteät tuotteet ja ainakin yksi seuraavista tuotetyypeistä: huokoinen, ontto tai pakattu tuote.

Suosittelavin sterilointilaitetyyppi on B-autoklaavi, jossa ilma poistetaan toistuvilla tyhjiöimuilla kammioista ja kuormasta ennen sterilointivaihetta.

Steriloinnin validointi

Validoinnilla tarkoitetaan suunnitellun ja kirjatun ohjelman suorittamista sen osoittamiseksi, että prosessi tuottaa jatkuvasti tuotteita, jotka täyttävät ennalta määrätyt vaatimukset.

Perusterveydenhuollossa ollaan vähitellen siirtymässä käyttämään sellaisia sterilointilaitteita, jotka voidaan validoida. Steriloinnin validoinnissa tuotetaan, tallennetaan ja tulkitaan tuloksia, jotka osoittavat, että steriloinnilla saadaan toistuvasti steriilejä tuotteita. Validointi on paras tapa varmistaa autoklaavin ja siinä käytettävien sterilointiohjelmien sopivuus tiettyjen kuormien sterilointiin. Laitteen validoinnin jälkeen sterilointiprosessin valvonta perustuu lähinnä lämpötilan ja paineen seurantaan.

Validointi vaatii erikoislaitteistoa ja -taitoja, ja siksi validoinnin suorittaa usein ulkopuolinen taho. Validoinnista annetaan määräaikainen todistus. Vain standardin mukaiset sterilointilaitteet, joissa on automaattisesti ohjatut sterilointiohjelmat ja tarkat steriloinnin seurantalaitteet, voidaan luotettavasti validoida.

Sterilointitehon valvonta

Standardin SFS-EN 13060 mukaisia validoituja piensterilointilaitteita on toistaiseksi käytössä vain vähän. Muiden piensterilointilaitteiden toimintaa tulee valvoa seuraamalla autoklaavin kammion lämpötilaa, painetta ja aikaa sterilointiohjelman aikana sekä käyttämällä jokaisella sterilointikerralla steriloinnin tehoa mittaavia kemiallisia indikaattoreita (taulukko 1).

Taulukko 1. Autoklaaveille suositeltavat seurantatiheydet

Seurantakohde/väline	Seurantatiheys
• Lämpötila, aika, paine	joka sterilointikerralla
• Indikaattoriteippi	(jokaisen steriloitavan pakkauksen päälle) joka sterilointikerralla
• Väri-indikaattori pakkauksen sisälle	joka sterilointikerralla
• Vuototesti sekä Bowie ja Dick -testi (vain esityhjiöautoklaaveille)	kerran viikossa
• Mittareiden ja tulostimien kalibrointi	kerran vuodessa
• Biologinen indikaattori (itiöampullit)	tarpeen mukaan 1–4 kertaa vuodessa

Taulukko 2. Sterilointilaitteen laitepäiväkirjan sisältö

- 1) Laitteen yleinen kuvaus, vastuhenkilö ja hyväksytyt käyttäjät
- 2) Käyttöohje ja malliajojen lämpötila/paine/aika -tulosteet
- 3) Huolto-ohje
ennakkohuoltojärjestelmä ja paineestiamääräysten mukaiset tarkastukset
- 4) Korjaukset
- 5) Huollot
- 6) Kalibroinnit (12 kuukauden välein)
- 7) Steriloinnit ja niiden tulokset:
piirturipaperit, digitaaliset tulosteet tai sterilointivalvontalaitteen tulos kemiallisten ja biologisten indikaattorien tulokset
mahdolliset poikkeamat, esim. märkä kuorma

Sterilointiprosessin hyväksyminen

Kun tehdään päätös steriloitujen tuotteiden hyväksymisestä tai hylkäämisestä, on otettava huomioon edellä mainittujen eri seurantamenetelmien tulokset ja käytetyn sterilointilaitteen aikaisempi toiminta. Tämä edellyttää indikaattoritulosten järjestelmällistä laitekohtaista taltiointia laitepäiväkirjaan (taulukko 2).

Dokumentaatio tulee säilyttää yksikön laatujärjestelmän tai arkistointiohjeen mukaisesti tai ainakin kaksi vuotta steriloinnista. Steriloidut tuotteet tulee merkitä sterilointieräkoodilla jäljitystä varten. Sterilointieräkoodin tulee sisältää juoksevan sterilointiajonumeron, sterilointiohjelman ja -päivämäärän.

Sterilointilaitteen huolto ja mittareiden kalibrointi

Kaikki sterilointilaitteet tulee huoltaa säännöllisesti. Valmistajan antamia käyttö- ja huolto-ohjeita on aina noudatettava. Autoklaavi on myös painelaitteita koskevan lainsäädännön alainen. Käyttäjän oman turvallisuuden takaamiseksi autoklaavin ylipaineen varolaitteet on tarkastettava määrävälein. Samassa yhteydessä tarkastetaan myös oven tiivisteet ja niiden lukitusmekanismien toimivuus ja kunto.

Lämpötilaa ilmaisevat mittarit ja tulostimet on kalibroitava määrävälein, kuitenkin vähintään kerran vuodessa. Kalibroinnilla tarkoitetaan sitä, että sterilointilaitteen lämpömittarin toiminnan oikeellisuus tarkistetaan ver-

taamalla lämpömittarin lukemia toisen, itsenäisesti toimivan ulkopuolisen standardoidun mittarin antamiin lukemiin.

Vastuu sterilointitoiminnasta

Ammattimaisella käyttäjällä eli terveyskeskuksella, sairaalalla tai yksityisellä lääkäri- tai hammaslääkärin vastaanoton pitäjällä on lain mukaan vastuu siitä, että sterilointilaitteet toimii oikein ja tuottaa steriilejä tarvikkeita. Ammatimaisen käyttäjän tulee varmistua siitä, että laitetta käyttävällä henkilöllä on asianmukainen koulutus ja kokemus. Hänellä tulee myös olla tieto painelaitteiden toimintaperiaatteista.

Kirjallisuutta

1. Sterilointi perusterveydenhuollossa. Piensterilointilaitteen valinta, validointi ja sterilointitehon valvonta. TLT-INFO 1/2005, Lääkelaitos.

2. Sterilointi terveydenhuollossa. TLT-INFO 3/1998, Lääkelaitos.

3. Juhani Ojajärvi, Niina Agthe: Piensterilointilaitteet perusterveydenhuollossa. Lääkelaitoksen raportteja 1/2005.

4. Robin Lindén, Juhani Ojajärvi, Niina Agthe: Hammashuollon piensterilointilaitteet Lääkelaitoksen raportteja 2/2005.

5. Juhani Ojajärvi: Terveydenhuollon piensterilointilaitteet ja niiden valvonta, TABU 2/2005, Lääkelaitos.

Julkaisut 1–4 ovat saatavilla Lääkelaitoksen verkkosivuilla osoitteessa: www.nam.fi/julkaisut/laitteet/index.html ja viitteen 5 artikkeli löytyy verkkosivuiltamme www.nam.fi/julkaisut/tabu/2005/index.html

Kiinalainen hoitolamppu maahan- tuontikiellossa

Special Electromagnetic Therapeutic Apparatus, malli CQ-BS8B, valmistaja Chongqing Zhongzhi Medical Instrument

Eteläinen tullipiiri havaitsi rajavalvon-
nassaan, että Kiinasta maahantuodut
hoitolamput (Special Electromagnetic
Therapeutic Apparatus) eivät olleet
asianmukaisesti varustettuja CE-vaati-
musten mukaisuusmerkinnällä. Tuottei-
siin sovelletaan terveydenhuollon lait-
teista ja tarvikkeista annettuja lakia
(1505/94) sekä sen nojalla annettuja
säännöksiä ja määräyksiä.

Asian selvittämisen yhteydessä on
ilmennyt, että tuotteen käyttöohjeissa
mainitaan terapialamppujen kuumen-
nusvastuksen eristämiseksi ja pintaläm-
pötilan rajoittamisessa käytetyn eriste-
materiaalina asbestia.

Asbestin ja tuotteen, johon on li-
sätty asbestia, maahantuonti Suomeen
on kielletty, lukuun ottamatta eräitä
valtioneuvoston asetuksessa asbestia
koskevista rajoituksista (975/2004) 4
§:ssä mainittuja poikkeuksia. Asbesti
on terveydelle haitallinen aine, ja jos
asbestikuituja pääsee elimistöön, ne
saattavat aiheuttaa eri tyyppisiä asbesti-
sairauksia.

Koska hoitolamput eivät täyttäneet
terveydenhuollon laitteille ja tarvikkeil-
le asetettuja vaatimuksia, Lääkelaitos
katsoi, että tuotteita ei voida saattaa
Suomen markkinoille eikä ottaa käyt-
töön. Lääkelaitoksen kannanoton pe-
rusteella Eteläinen tullipiiri kielsi lait-
teiden käyttöönoton ja luovuttamisen.



Lääkelaitos epäilee, että muutamia
kappaleita kyseisiä hoitolamppuja on
saattanut päästä Suomen markkinoille.
Koska näiden laitteiden käyttöön saat-
taa liittyä merkittävä terveysriski, Lää-
kelaitos pyytää henkilöitä, jotka ovat
mahdollisesti maahantuoneet Kiinasta
kyseisiä terapialamppuja, malli CQ-
BS8B (kuvat) lopettamaan laitteiden
käytön välittömästi ja ottamaan yhtey-
den Lääkelaitokseen.



Rytmihäiriötahdis- timen mahdollinen vika

Yhdysvaltalainen sydäntahdistimien
valmistaja Guidant on ilmoittanut
Lääkelaitokselle, että tietyissä sen val-
mistamien rytmihäiriötahdistimien
malleissa on teknisen vikaantumisen
mahdollisuus. Valmistajan mukaan
syynä on riittämätön sähköinen eristys
tahdistusjohtimen ja titaanikuoren vä-
lillä, tahdistussignaalia ohjaavan mag-
neettikytkimen vikaantuminen tai tah-
distimen hermeettisen suojakuoren vä-
hittäinen heikkeneminen, jolloin lait-
teen sisäpuolinen kosteus on norma-
alia suurempi laitteen käyttöajan loppu-
puolella.

Valmistaja on toimittanut tahdisti-
mia asentaville suomalaisille kardiolo-
geille tiedot havaituista ongelmista,
niiden syistä sekä toimintaohjeet ky-
seisten tapahtumien varalle. Lääkäreitä
kehoitetaan tekemään seurantatutki-
mus kyseisen tahdistimen omaaville
potilaille kolmen kuukauden välein.

Lääkelaitos on julkaissut asiasta
verkkosivuillaan tiedotteen ([www.nam.fi/ajankohtaista/laiteturvallisuustie-
dotteet](http://www.nam.fi/ajankohtaista/laiteturvallisuustiedotteet))

Jos potilas epäilee, että hänellä on
joku jäljempänä mainituista Guidantin
rytmihäiriötahdistimista (suluissa tah-
distimen mallin tunnus), hän voi ottaa
yhteyttä hoitavaan lääkäriinsä:

Ventak Prizm (1861)
Contak Renewal (H135)
Contak Renewal 2 (H155)
Contak Renewal 4 (H190, H195)
Contak Renewal 4H (H199)
Pulsar (0870, 0972)
Discovery (1174, 1175, 1274)
Meridian (0476, 0976, 1176, 1276)
Pulsar MAX II (1280)
Discovery II (1184, 1284)
Contak TR (1241)

Valmistajan mukaan havaitut viat ovat
olleet harvinaisia. Vahvistettuja vikoja
on todettu maailmanlaajuisesti 100
laitteessa.

Guidantin edustajan, WL-Medical
Oy:n mukaan kyseisiä tahdistimia on
Suomessa asennettuna yhteensä 147
potilaalle. Suomessa ei ole havaittu
mainittuja vikaantumisia ja ko. malleja
ei enää tuoda maahan.

Kissojen rokotukset ja injektiopaikan sarkooma

Noin 10 vuotta sitten todettiin, että rokotus kissalla voi aiheuttaa kasvaimen muodostumisen rokotuskohtaan (1). Syy tähän on epäselvä. Tämänhetkinen käsitys on, että vieras aine voi aiheuttaa paikallisen kroonisen tulehdusreaktion. Tulehdusreaktio saa aikaan geneettisesti altistuneilla kissoilla fibroblastien ja myofibroblastien kontrolloimattoman lisääntymisen, joka johtaa kasvaimen syntyyn (2, 3).

Rokotuksiin liittyvän sarkooman riskin on arvioitu olevan 1–3,6 tapaus-
ta 10 000 rokotusta kohden (2). Rokotukseen liittyvä sarkooma ilmenee yleensä keski-ikäisillä tai vanhoilla kissoilla. Kasvain voi kehittyä jo kuukauden kuluttua rokotuksesta, mutta tyypillisimmin kehittyminen vie aikaa 3 kuukaudesta 10 vuoteen (3). Rodun, sukupuolen, kastration tai sterilisaation ei ole todettu vaikuttavan kasvaimen esiintyvyyteen (4).

Rokotukseen liittyvä sarkooma kissalla on usein aggressiivinen. Diagnosti-
sin varmistamiseksi kasvaimesta otetaan näytepala, joka tutkitaan histopatologisesti. Tietokonetomografian tai magneettikuvauksen avulla todetaan kasvaimen koko, jolloin hoito pystytään suunnittelemaan kunnolla. Kissan kasvainta hoidetaan ensisijaisesti radikaalilla leikkauksella laajoin marginaalein ja lisäksi tapauskohtaisesti sädehoidolla, solunsalpaajahoidolla tai näiden yhdistelmällä. Hoidosta huolimatta 30–70 % kasvaimista uusii.

Kissan tutkiminen, hoito ja ennuste

Sarkooma tuntuu yleensä rokotuskohdan kiinteältä hyvin rajautuneelta kyhmyltä nahan alla tai lihaksessa. Pinnaltaan kasvain saattaa olla haavainen ja tulehtunut (4).

Kaikista rokotuskohtaan ilmestyvistä kyhmyistä suositellaan otettavaksi näytepala, jos kyhmy on todettavissa vielä 3 kk rokotuksen jälkeen, kyhmy

rokotuskohdassa on suurempi kuin 2 cm tai kyhmy koko kasvaa vielä kuukauden kuluttua rokotuksesta (3).

Näytepalan ottamisen lisäksi kissasta otetaan keuhkoröntgenkuvat etäpesäkkeiden arvioimiseksi, kasvain kuvannetaan ja tarvittaessa vatsaontelosta tehdään kaikukuvaustutkimus. Perusverenäytteet ja virtsanäyte on hyvä tutkia yleisen terveydentilan kartoittamiseksi. Kissa kannattaa tutkia myös leukemia- ja immuunikatovirustartuntojen varalta. Sairauden alkuvaiheessa etäpesäkkeitä keuhkoissa todetaan noin 5 %:lla kissoista. Etäpesäkeriski kasvaa 10–24 prosenttiin sairauden edetessä (3). Tietokonetomografiatutkimuksissa on todettu, että kasvain on yleensä kooltaan kaksi kertaa suurempi kuin kliinisessä tutkimuksessa on arvioitu (5). Tämän takia tietokonetomografia tai magneettikuvaus ennen hoitoa on suositeltavaa.

Rokotukseen liittyvien sarkoomien hoito on usein turhauttavaa, koska kasvain uusii hyvin helposti. Kissa päätyy usein lopetettavaksi, koska omistaja ei ole halukas hoitamaan lemmikkiään. Tämänhetkisen käsityksen mukaan laajoin marginaalein tehty leikkaus antaa parhaat hoitotulokset yhdistettynä säde- ja mahdollisesti solunsalpaajahoittoon (2, 3, 6). Puhtain marginaalein suoritettulla leikkauksella yhdessä sädehoidon kanssa on sairauden uusiutumiseen kuluva aika saatu pitenemään 32 kuukauteen. Kun marginaalit ovat likaiset, kasvain uusii keskimäärin 9 kuukauden kuluttua (7).

Rokottamiseen liittyvät suositukset

Koska kissojen rokotukseen liittyvän sarkooman riski on kuitenkin pieni, ja rokotteilla pystytään ehkäisemään vakavia tarttuvia tauteja, kissojen rokotaminen on tärkeää. Rokotukseen liittyvät edut ja haitat tulee punnita tapauskohtaisesti, ja tarpeettomia roko-

tuksia tulee välttää.

Eläinlääkäreiden tulisi tehdä haitta-
vaikutusilmoitus kaikista rokotuksiin liittyneistä sarkoomista, jotta taudin esiintyvyydestä saadaan lisää tietoa.

Yhdysvalloissa eläinlääkäreille on annettu ohjeet kissojen rokottamisesta (4). Raivotautirokote annetaan oikeaan takajalkaan, kissojen leukosirokote vasempaan takajalkaan ja muut rokotteet oikean hartian alueelle, ei kuitenkaan lapojen väliin. Rokotteet tulee pistää niin distaalisesti kuin mahdollista, koska tällöin kasvaimen poisto puhtain marginaalein on helpompaa. Kaikki rokotteet annetaan kissalle nahanalaisesti, jotta mahdollinen kasvain on helpompi todeta. On tärkeää neuvoa kissan omistajaa, jotta hän osaa ottaa ajoissa yhteyden eläinlääkəriin, mikäli havaitsee kissansa rokotuskohdassa kyhmy. Mitä aikaisemmin kasvain havaitaan, sen parempi on hoitovaste ja -ennuste.

Kirjallisuus

1. Kass PH, Barnes WG, Spangler WL ym. Epidemiologic evidence for a causal relation between vaccination and fibrosarcoma tumorigenesis in cats. JAVMA 1993;203:396-405
2. Withrow SJ, MacEwen EG. Small Animal Clinical Oncology, 3rd ed. s. 296-304, W.B Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania, 2001
3. McEntee MC, Page RL. Feline Vaccine-Associated Sarcomas. J Vet Intern Med 2001;15:176-182
4. Doddy FD, Glickman Lt, Glickman NW ym. Feline fibrosarcomas at vaccination sites and non-vaccination sites. J Comp Pathol 1996;114:165-174
5. McEntee MC, Samii VF. The utility of contrast enhanced computer tomography in feline vaccine associated sarcomas: 35 cases [abstract]. Vet Radiol Ultrasound 2000;41:575
6. Hauck M. Feline injection site sarcomas. Vet Clin Small Anim 2003;33:553-571
7. Kobayashi T, Hauck ML, Dodge R ym. Preoperative radiotherapy for vaccine site sarcoma in 92 cats. Vet Radiol Ultrasound 2002;42:473-479

Mikrobilääkkeiden käyttö eläimillä tasaantunut

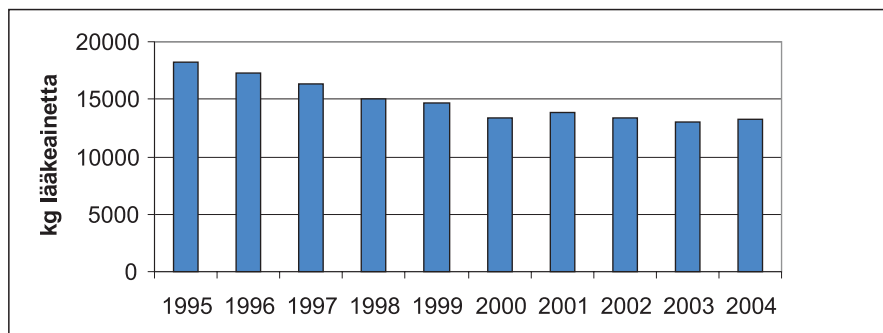
Lääkelaitos seuraa eläimille käytettyjen lääkkeiden myyntiä lääketukkujen tietojen avulla. Erityisesti tarkkaillaan mikrobilääkkeiden kulutusta, koska antibioottien ja muiden mikrobilääkkeiden käyttö voi tehdä bakteerit vastustuskykyisiksi niille. Tällä on merkitystä sekä kansanterveydelle että eläinten hoidon teholle.

Vuodesta 1995 lähtien mikrobilääkkeiden myynti eläinten hoitoon on ensin vähentynyt ja sittemmin pysynyt vakaana (kuva 1). Esitetyt luvut eivät sisällä ihmislääkkeitä, joita on käytetty eläinlääkärin lääkemääräyksellä eläinten hoitoon. Näiden osuus on kuitenkin pieni.

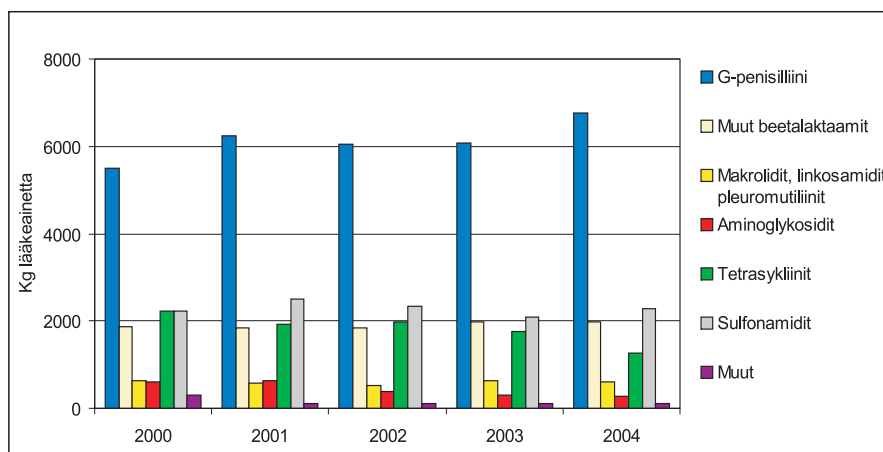
Kotieläimien hoitoon käytettyjen mikrobilääkkeiden jakautuma viittaa siihen, että käyttösuosituksia (1) seurataan. Eniten käytettyjä mikrobilääkkeitä ovat beetalaktaamiantibiootit ja erityisesti G-penisilliini (kuva 2). Beetalaktaamien osuus kokonaismäärästä on kasvanut melko tasaisesti yli kymmenen vuoden ajan. Pelkästään penisilliiniä myytiin 2004 lähes seitsemän tonnia, mikä vastaa 49 % kaikkien eläinlääkkeiden määrästä. G-penisilliini on erityisen tärkeä mikrobilääke hevosien ja naudan lääkityksessä. Toinen vanha mikrobilääke, jota käytetään paljon, on sulfan ja trimetopriimin yhdistelmä. Sen osuus kulutuksen kokonaismäärästä on 17 %.

Aminoglykosidiryhmän antibioottien (enimmäkseen streptomysiiniin) käyttö on vähentynyt, koska ryhmän aineita käytetään entistä vähemmän utaretulehduksen paikallishoitoon.

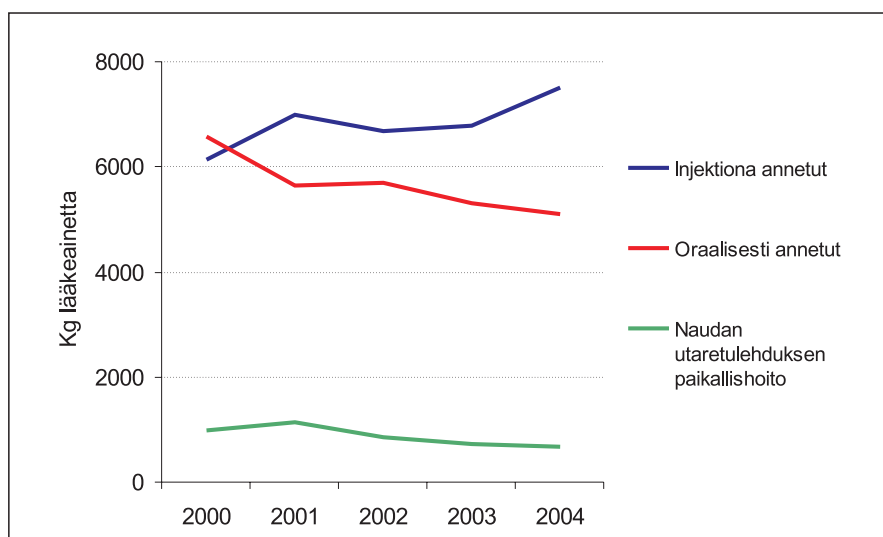
Suomen eläimille käytettyjen mikrobilääkkeiden kulutus muistuttaa Ruotsin kulutusta (2). Ruotsissakin penisilliini on käytetyin mikrobilääke. Tetrasykliinien ja aminoglykosidien käyttö on vähentynyt ja muiden mikrobilääkkeiden kulutus jatkuu tasaisena vähennettyään vuosikymmenen alussa voimakkaasti. Sen sijaan Britanniassa ja Tanskassa yleisin eläinten



Kuva 1. Eläinten hoitoon myytyjen mikrobilääkkeiden kokonaismyynti 1995–2004



Kuva 2. Eläimille käytetyt mikrobilääkkeet aineryhmittäin 2000–2004



Kuva 3. Eläimille käytettyjen mikrobilääkkeiden määrät antotavoittain 2000–2004

hoitoon käytetty mikrobilääke on tetrasykliini (3, 4). Britanniassa sen määrä vastasi 2003 lähes puolta kokonaiskulutuksesta.

Koska useimpia eläinten mikrobilääkevalmisteita käytetään usean eläinlajin hoitamiseen, valmistekohtaisten myyntilukujen perusteella ei voi laskea eri eläinlajeille annettujen aineiden määrää. Sen sijaan lääkkeiden antotapoja voidaan eritellä. Mikrobilääkkeitä annetaan suun kautta, injektioina ja iholle sekä lypsylehmille lisäksi kohdun- ja utareensisäisesti. Kuvassa 3 on esitetty eri tavoilla annettujen mikrobilääkkeiden kulutukset poikkeuksina kohtuun ja iholle annetut mikrobilääkkeet, joiden käyttömäärät ovat vähäisiä.

Lehman utaretulehduksen paikallishoitoon käytetään mikrobilääkkeitä vuosittain vajaa 700 kg lääkeaineena mitattuna. Määrä vastaa 5 % kokonaiskulutuksesta. Vaikka määrä on saatu vähenemään viidessä vuodessa (1998–2003) 0,52 mg:sta 0,30 mg:aan kutakin tuotettua maitokiloa kohden, työtä riittää. Britanniassa

mikrobilääkkeitä käytettiin 2003 tähän tarkoitukseen vain 0,15 mg maitokiloa kohden, puolet vähemmän kuin Suomessa (3).

Tarkempia tietoja eläinlääkkeiden kulutuslukuista on Lääkelaitoksen sivulla <http://www.laakelaitos.fi/uploads/laakeinfo/MikroBilVet04.pdf>.

Kirjallisuus

1. Maa- ja metsätalousministeriö. Mikrobilääkkeiden käyttösuositukset eläinten tärkeimpiin tulehdus- ja tartuntatauteihin. Työryhmämuistio MMM 2003:9.
2. SVARM 2004 - Swedish veterinary antimicrobial resistance monitoring. <http://www.sva.se/pdf/svarm2004.pdf>
3. Veterinary Medicines Directory. Sales of antimicrobial products authorised for use as veterinary medicines, antiprotozoals, antifungals, growth promoters and coccidio-stats, in the UK. 2004. <http://www.vmd.gov.uk/general/publications/AM-Sales-rpt-2003-v09.pdf>
4. DANMAP 2003 - Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, foods and humans in Denmark. http://www.dfvf.dk/Files/Filer/Zoonosecentret/Publikationer/Danmap/Danmap_2003.pdf

Ei enää Vorenvet-injektiota suoneen

Eläimille on ollut saatavana vain yhtä ainoaa myyntiluvallista suonensisäisesti annettavaa kortikosteroidivalmistetta. Tämä Vorenvet-injektioneste sisältää deksametasonia. Lääkevalmisteen myyntiluvan uudistamisen yhteydessä tarkastetussa turvallisuuskatsauksessa on ilmennyt ongelmia, jotka ovat liittyneet suonensisäiseen antotapaan. Tämän vuoksi suonensisäinen antotapa on poistettu. Lääkevalmistetta voidaan injektoida lihaksensisäisesti ja nahanalaisesti.

Koska myyntiluvallista kortikosteroidivalmistetta, joka voidaan antaa suonensisäisesti, ei siten ole eläimille enää saatavana, voi erityisluvalla saada deksametasonivalmistetta, joka soveltuu suonensisäiseen antoon. Lisäksi eläinlääkäri voi kaskadisäantöjen perusteella käyttää joitakin ihmiselle tarkoitettuja myyntiluvallisia valmisteita.

Tita-Maria Saukko

Injektiopaikan sarkooma kissalla -projekti

Injektiopaikan sarkoomaa eli rokotukseen liittyvää sarkoomaa, on todettu kissoilla myös Suomessa. Aika oletetusti sairauden laukaisseesta injektioista kasvaimen toteamiseen voi olla vuosia, minkä vuoksi ilmoitus rokotteen aiheuttamasta haittavaikutuksesta voi jäädä eläinlääkäriltä monessa tapauksessa ymmärrettävästi tekemättä. Vaikka aika rokotuksen ja kasvainsairauden puhkeamisen välillä olisikin lyhyt, tilanne on usein niin, että rokottanut eläinlääkäri on eri kuin eläinlääkäri, joka hoitaa kissan kasvainsairautta. Myös tällöin ilmoitus jää usein tekemättä.

Lääkelaitos valvoo eläinlääkkeiden turvallisuutta, tehoa ja laatua. Turvallisuuden olennainen osa on eläinlääkevalmisteiden haittavaikutusseuranta. Lääkelaitokselle on saatu ainoastaan yksi ilmoitus rokotukseen liittyneestä sarkoomasta kissalla. Tämä tapaus on luokiteltu vakavaksi haittavaikutukseksi.

Jotta mahdollisimman monesta vastaavasta tapauksesta saataisiin tulevaisuudessa ilmoitus Lääkelaitokselle, tulevana syksynä käynnistetään eläinpatologien kanssa projekti, jonka avulla kartoitetaan sairauden esiintyvyyttä Suomessa. Tapaukset rekisteröidään Lääkelaitoksen eläinlääkkeiden haittavaikutustiedostoon ja EUn haittavaikutusjärjestelmään. Myös muissa EU-maissa seurataan näitä samoja tapauksia tehostetusti.

Projektin puitteissa patologin antaman histopatologisen lausunnon mukana kissan omistajalle annetaan lomake, jolla pyydetään lupaa yhteydenottoon. Luvan saatuaan Lääkelaitos ottaa eläimen omistajaan yhteyden, ja haittavaikutuskaavake täytetään yhteisvoimin. Selvityksessä kiinnitetään huomiota siihen, että kissan koko rokotus- ja muu injektiolääkityshistoria kartoitetaan mahdollisimman kattavasti.

Tutkimuksen tuloksista tullaan kertomaan aikanaan tämän lehden eläinlääkesivuilla.

Tita-Maria Saukko

Uusia eläinlääkkeiden myyntilupia

IVOMEC COMP oraalipasta, Merial S.A.S
Ivermectinum et praziquantelum QP54AA51R

Kohde-eläin: Hevonen. Heisimatojen ja pyörömatojen tai niveljalkaisten aiheuttamien sekainfektioiden hoitoon hevosilla. Seuraavat hevosten loiset ovat herkkiä valmisteen antiparasiittivaikutukselle: Heisimadot (aikuiset): Anoplocephala perfoliata. Suuret strongylukset: Strongylus vulgaris (aikuiset ja verisuonissa esiintyvät toukka-asteet), S. edentatus (aikuiset ja kudosvaiheen toukka-asteet), S. equinus (aikuiset). Triodontophorus spp. (aikuiset), T. brevicauda, T. serratus. Craterostomum acuticaudatum (aikuiset). Aikuiset ja kasvuvaiheen (L4 intraluminaaliset kudosvaiheen toukka-asteiset) pienet strongylukset tai cyathostomat, myös bentsimidatsoliresistentit kannat: Coronocyclos spp., C. coronatus, C. labiatus, C. labratus. Cyathostomum spp., C. catinatum, C. pateratum. Cylicocyclos spp., C. ashworthi, C. elongatus, C. insigne, C. leptostomum, C. nassatus. Cylicodontophorus spp., C. bicornatus. Cylicostephanus spp., C. calicatus, C. goldi, C. longibursatus, C. minutus, Parapoteriostomum spp., P. mettami, Petrovinema spp., P. poculatum. Poteriostomum spp. Aikuiset kihomadot: Trichostrongylus axei. Aikuiset kihomadot ja toukat (L4-kudosvaiheen toukat): Oxyuris equi. Suolinkaiset (aikuiset ja L3- ja L4-kudosvaiheen toukat): Parascaris equorum. Mikrofilariat: Onchocerca spp. Aikuiset suolistrongylukset: Strongyloides westeri. Suuruiset mahamadot: Habronema muscae. Käpymadot (oraaliset ja gastriset vaiheet): Gasterophilus spp. Aikuiset ja toukkavaiheen (koteloituneet L4-kudosvaiheen toukat) keuhkomadot: Dictyocaulus arnfieldi

PRACETAM VET 100 mg/g esisekoite lääkerehua varten, Laboratoires Sogeval
Paracetamolum QN02BE01R

Kohde-eläin: Sika. Oireenmukainen hoito kuumeen alentamiseksi akuuttien hengitystieinfektiosairauksien yhteydessä, yhdessä asianmukaisen mikrobilääkehoidon kanssa.

VASOTOP 0,625 mg ja 10 mg tabletti, Intervet International B.V.
Ramiprilum QC09AA05R

Kohde-eläin: Koiria. Sydämen vajaatoiminta (NYHA-luokat II, III ja IV), joka on kroonisen degeneratiivisen läppävian tai kardiomyopatian aiheuttama. Myös yhdistelmähoitona furosemididiureetin ja/tai sydänglykosidien digoksiinin tai metyyldigoksiinin kanssa. Koirilla, joita hoidetaan jatkuvasti Vasotopilla ja furosemidillä, voidaan diureetin annosta pienentää, koska yhdistelmähoidolla saadaan pienemmällä furosemidiannoksella sama diureettinen teho kuin furosemidillä pelkästään.

DURAMUNE BB nenätipat, kuiva-aine ja liuotin suspensiota varten, Fort Dodge Veterinär GmbH
Bordetella bronchiseptica -bakteeri, elävä kylmäkuivattu QI07AE01R

Kahdeksanviikkoisten tai sitä vanhempien koirien aktiivinen immunisointi Bordetella bronchiseptica -bakteerin aiheuttaman yskimisen vähentämiseen. Immunitietin kesto: 1 vuosi. Immunitietin muodostuminen: 5 vuorokauden kuluttua rokottamisesta

EQUILIS PREQUENZA injektioneste, suspensio, Intervet International B.V.
Hevosinfluenssavirus A/1 Prague 1/56 hemagglutiniini
Hevosinfluenssavirus A/2 Newmarket 1/93 ja 2/93 hemagglutiniinit QI05AA01R

Hevosten aktiivinen immunisointi 6 kuukauden iästä lähtien hevosinfluenssaa vastaan vähentämään kliinisiä oireita ja viruseritystä tartunnan jälkeen. Immunitietin kehittyminen: 2 viikkoa perusrokotusten jälkeen. Immunitietin kesto: 5 kuukautta perusrokotusten jälkeen ja 12 kuukautta 1. tehosterokotuksen jälkeen

EQUILIS PREQUENZA TE injektioneste, suspensio, Intervet International B.V.
Tetanustoksoidi
Hevosinfluenssavirus A/1 Prague 1/56 hemagglutiniini
Hevosinfluenssavirus A/2 Newmarket 1/93 ja 2/93 hemagglutiniinit QI05AL01R

Hevosen aktiivinen immunisointi 6 kuukauden iästä lähtien hevosinfluenssaa vastaan vähentämään kliinisiä oireita ja viruseritystä tartunnan jälkeen sekä tetanusta vastaan kuolleisuuden vähentämiseksi. Influenssa: Immunitietin kehittyminen: 2 viikkoa perusrokotusten jälkeen. Immunitietin kesto: 5 kuukautta perusrokotusten jälkeen ja 12 kuukautta 1. tehosterokotuksen jälkeen. Tetanus: Immunitietin käynnistyminen: 2 viikkoa perusrokotusten jälkeen. Immunitietin kesto: 17 kuukautta perusrokotusten jälkeen ja 24 kuukautta 1. tehosterokotuksen jälkeen.

EQUILIS TE injektioneste, suspensio, Intervet International B.V.
Tetanustoksoidi QI05AB03R

Hevosen aktiivinen immunisointi 6 kuukauden iästä lähtien tetanusta vastaan kuolleisuuden vähentämiseksi. Immunitietin kehittyminen: 2 viikkoa perusrokotusten jälkeen. Immunitietin kesto: 17 kuukautta perusrokotusten jälkeen ja 24 kuukautta ensimmäisen tehosterokotuksen jälkeen.